Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg.
Direktor: Prof. Dr. Versé.

Anatomisch-histologische Untersuchungen über den Kropf in Hessen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Universität Marburg

vorgelegt von

Theophil Schleining
appr. Arzt aus Marburg

Marburg 1933

Buchdruckerei von Joh. Hamel, Marburg-Lahn

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 24. November 1932.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Prof. Dr. Versé.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung und Fragestellung 3
Material und Technik 4
Begriffsbestimmung und Nomenklatur 6
Untersuchungsbefunde in Tabellenform 11
Auswertung der Untersuchungsbefunde 15
Die hessische Kropfendemie 46
Literatur 51

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554407_0133

Einleitung und Fragestellung.

Durch vergleichende Untersuchungen über die Schilddrüse des Gebirgs- und Tieflandes, die zuerst von den Freiburger und Berner Pathologischen Instituten angestellt wurden, und durch die sich ergebenden auffallenden Unterschiede im anatomischen Bau der einzelnen Schilddrüsen je nach ihrem „Standort" ist die Kropfforschung, namentlich in anatomischer Hinsicht, in neue Bahnen gelenkt worden. Man erkannte, daß „Schilddrüse und Schilddrüse" in geographisch verschiedenen Gebieten der Erde etwas ganz Verschiedenes ist. Damit beginnt die geographisch-pathologische Aera der Kropfforschung. Man begann auch außerhalb der klassischen Kropfgebiete mit systematischen Schilddrüsenuntersuchungen, und immer fand man wieder andere Kropftypen in anatomischer wie auch klinischer Hinsicht, die für den Boden, auf dem sie gewachsen waren, charakteristisch waren. (Vergleiche die diesbezüglichen Untersuchungen von *Arndt* (Russland), *Hellwig* (Nordamerika), *Klose* (Maingaukropf), *Orator* und *Schleussing* (Schilddrüse u. Kropf am Niederrhein), *Willer* (Unterfranken).

Auch in Hessen hat in den letzten Jahren der Kropf von pathologisch-anatomischer Seite immer mehr Interesse gefunden (*Arndt* und Mitarbeiter), zumal schon früheren Beobachtern die große Verbreitung des endemischen Kropfes in Hessen aufgefallen war und in den letzten Jahren immer wieder die Häufigkeit des Kropfvorkommens gerade in der Umgebung Marburgs von klinischer (*Schwenkenbecher*) und statistischer Seite hervorgehoben wurde.

Die Untersuchungen von *H. J. Arndt* am laufenden Sektionsmaterial des Marburger Pathologischen Institutes wurden durch Aufstellung der „Lebenskurve" des Hessenkropfes zur Grundlage aller späteren Bearbeitungen. Vor allem war es das hohe Niveau der Lebenskurve, das die hohen Prozentzahlen der statistischen Angaben bestätigte.

Unter Heranziehung operierter Strumen aus der Marburger Chirurgischen Klinik konnte bereits ein vorläufiger Ueberblick über eine Reihe von Besonderheiten des hessischen Kropfes in anatomischer und klinischer Hinsicht gegeben werden. (Vergl. die Arbeit von *Arndt, Klapp* und *Mondry* in der Festschrift für *Bier*).

Die vorliegende Arbeit will den hessischen Kropf mit seinen morphologisch-strukturellen Besonderheiten zum Gegenstand haben, namentlich aber die Eigentümlichkeiten hervorheben, die ihm Standort, bzw. geographisch-klimatologische Verhältnisse der Umwelt gegeben haben. Sie will weiterhin durch Zuhilfenahme von Leichenkröpfen zu den auf operativem Weg gewonnenen Strumen versuchen, eine anatomische Synthese des Kropfbildes zu konstruieren. Und dazu war es eben von unbedingter Notwendigkeit, den Ausfall gewisser Altersgruppen im Operationsmaterial durch kropfig veränderte Schilddrüsen aus dem Sektionsmaterial zu ergänzen. Das Operationsmaterial aber soll uns die Möglichkeit geben, aus der jeweils festgestellten Form Rückschlüsse auf das funktionelle Verhalten der vorliegenden Strumen ziehen zu können.

Material und Technik.

Das Material, das den anatomisch-histologischen Untersuchungen über den Kropf in Hessen zu Grunde liegt, umfasst insgesamt 218 Kropffälle. 113 wurden operativ gewonnen. Davon entstammen 52 dem Material der in den letzten Jahren in der Marburger Chirurgischen Klinik operierten Strumen. Für die freundliche Ueberlassung sowie die sonstige entgegenkommende Unterstützung sei Herrn Prof. *Klapp* schon an dieser Stelle aufrichtigst gedankt. Eine weitere Gruppe (57) wurde im Laufe der letzten acht Jahre dem Institut teilweise gleichfalls von der hiesigen Chirurgischen Klinik, teilweise aber von auswärtigen Krankenhäusern zur Untersuchung zugeschickt. Es handelt sich bei dieser Gruppe um im Pathologischen Institut aufgehobenes Material. Selbstverständlich sind nur

solche Fälle verwertet worden, bei denen auf Grund der vorliegenden Schnitte eine einwandfreie Diagnose möglich war.

Weitere 4 Strumen konnten mit in die Untersuchung einbezogen werden, die von Patienten stammten, die nach ihrem Tode hier im Institut zur Obduktion kamen, bei denen aber auf Grund vorangegangener länger dauernder klinischer Beobachtungen bereits krankhafte Veränderungen der Schilddrüse festgestellt worden waren, und über die also ausreichende anamnestische Daten bekannt waren, Sektionsfälle, die somit in der Bewertungsmöglichkeit dem Operationsmaterial entsprechen und demgemäß gebucht werden können.

Bei dem gesamten Operationsmaterial standen im allgemeinen ausreichende anamnestische Angaben über das funktionelle Verhalten der Schilddrüse zur Verfügung, sodaß immer wieder der Zusammenhang zwischen dem klinischen Bild und der Morphologie hergestellt werden konnte. Doch fehlten zur Schaffung eines Gesamtbildes der anatomischen Kropflage die Formen, die besonders im Kindes- und Greisenalter den Vergrößerungen der Schilddrüse zu Grunde liegen. Um diesen Mangel auszugleichen, wurden 105 Kröpfe des laufenden Sektionsmaterials mit in die Untersuchungen einbezogen.

Alle Kröpfe wurden in 10%iger Formalinlösung fixiert, dann gewogen und zunächst makroskopisch durch Zerlegung in zahlreiche Schnitte vor allem auf Knotenbildung und sonstige grob anatomisch feststellbare Veränderungen untersucht.

Bei der mikroskopischen Verarbeitung gaben wir im allgemeinen der Gefrierschnittmethode den Vorzug. Doch wurde grundsätzlich auch ein Stück der Struma eingebettet, was bei nicht einheitlichem Bau aus jedem makroskopisch verschiedenen Abschnitt geschah. Die Färbung der Schnitte erfolgte für gewöhnlich mit Haematoxylin-Eosin. Bedarfsweise wurden auch andere Färbungen herangezogen (*van Gieson*, *Sudan* usw.). Zur Follikelmessung diente das *Leitz*'sche Messocular.

Zur Kontrolle, bzw. zur größeren Sicherheit, wurde die Protokollierung der Präparate so vorgenommen, daß grundsätzlich jeder Schnitt nach einigen Monaten nochmals genau durchgeprüft wurde und die histologischen Diagnosen entsprechend verglichen, bzw. in Uebereinstimmung gebracht wurden.

Einige Vorbemerkungen zur Begriffsbestimmung und Nomenklatur.

Vor der Darstellung der Befunde sind noch einige wichtige Erklärungen zum Verständnis des Folgenden zu geben.

Was wird überhaupt unter „Kropf" verstanden? Kliniker und pathologischer Anatom sehen beide darin jedwede seit längerer Zeit bestehende, d. h. nicht akute Anschwellung der Schilddrüse, ohne aber anzugeben, wo nun die Grenze zwischen dem physiologischen Wachstum der Schilddrüse und dem hyperplastischen des Kropfes anzusetzen ist. Der klinische Untersucher hat durch die bekannte 5-Kategorien-Einteilung der Schweizer Kropfkommission einen Anhaltspunkt bekommen, doch der pathologische Anatom weiß noch nicht, wann er noch von einer normalgroßen Schilddrüse sprechen darf, und wann er schon von einer Struma sprechen muß.

Was im Folgenden unter „Kropf" verstanden wird zeigt diese Zusammenstellung:

Schilddrüsen	in der Neugeborenenperiode (bis zum Alter von 10 Tagen)	von 3 g an[1]).	
„	vom 11. Tage bis ½ Jahr	„ 2 g	„
„	von ½ Jahr bis 1 Jahr	„ 3 g	„
„	„ 1 Jahr bis 2 Jahren	„ 4 g	„
„	„ 3 Jahren bis 4 Jahren	„ 7 g	„
„	„ 5 „ „ 10 „	„ 10 g	„
„	„ 11 „ „ 15 „	„ 15 g	„
„	„ 16 „ „ 20 „	„ 25 g	„
„	„ 21 „ an	„ 35 g	„

[1]) Sofern nicht eine besonders starke Geburtshyperämie besteht.

Diese von *H. J. Arndt* vorgeschlagene Klassifizierung ergab sich aus der Notwendigkeit, endlich einmal eine genaue Definition der Kropfabgrenzung zur Verfügung zu haben; denn allein schon aus praktischen Gründen erschien eine zahlenmäßige Festlegung des Kropfbegriffes unerläßlich (zur näheren Begründung vergl. *Arndt*). Für den anatomischen Bearbeiter kommt naturgemäß eine derartige Gewichtsnormierung vor allem für das Sektionsmaterial in Frage. Dementsprechend sind auch aus dem laufenden Sektionsmaterial des Institutes die kropfig vergrößerten Schilddrüsen im Sinne dieser Definition ausgewählt worden.

Die Schwierigkeiten, die sich schon durch die unscharfe Abgrenzung des „Kropfes" beim Studium der Kropfliteratur ergeben, werden noch erheblich vermehrt durch die geradezu verwirrende anatomische Kropfnomenklatur mit ihrer überaus großen Anzahl verschiedenartiger Bezeichnungsweisen. Es erscheint daher unumgänglich, die für die vorliegende Arbeit verwandte, von *Arndt* übernommene anatomische Kropfeinteilung voranzustellen, die sich im wesentlichen an das *Aschoff-Buerkle-de la Camp*'sche Klassifikationsschema anlehnt.

I. Struma diffusa (hyperplastica)
  1. Str. diffusa colloides
    a) mikrofollicularis
    b) makrofollicularis
      α) non proliferans
      β) proliferans
  2. Struma diffusa parenchymatosa simplex
    a) neonatorum
    b) adultorum
  3. Struma diffusa parenchymatosa basedowiana
  4. Basedowifizierte diffuse Strumen

II. Struma nodosa (adenomatosa)
  1. Str. colloides
    a) non proliferans
    b) proliferans

2. Str. parenchymatosa simplex
   a) Adenoma mikrofolliculare
   b) Adenoma trabeculare
   c) Adenoma tubulare
3. Regressiv umgewandelte nodöse Strumen (Str. cystica, hämorrhagica, fibrosa usw.)
4. Basedowifizierte nodöse Strumen

III. Struma diffusa cum nodulis
Unterabteilungen (1—4) wie bei I. (Str. diff.)

IV. Struma diffusa et nodosa
1. Str. diff. colloides et nodosa colloides
   a) mikrofollicularis
   b) makrofollicularis non proliferans
   c) makrofollicularis proliferans
2. Str. diff. parenchymatosa et nodosa parenchymatosa
3. Kolloide und parenchymatöse Kombinationsformen (und Degenerationsformen)
4. Basedowifizierte diffus-nodöse Strumen

V. Struma (diffusa et) nodosa (colloides) conglomerata
1. proliferans
2. non proliferans

VI. Struma maligna.

Der Grundzug der Einteilung liegt in der strengen Trennung von diffuser und nodöser Struma. Dem Knoten hatte man lange Zeit das alleinige Interesse geschenkt und oft nur in ihm die eigentliche Grundlage der Kropfbildung gesehen, bis durch *Klöppels* Untersuchungen gezeigt wurde, daß Knoten auch in der Tieflandschilddrüse angelegt vorkommen können. Da nun der Knoten kein Charakteristikum der kropfigen Schilddrüse mehr war, achtete man von nun an bei den Untersuchungen mehr auf die ganze Schilddrüse und erkannte dabei, daß einmal das diffuse Gewebe, ein andermal Knotenbildungen als Träger der Schilddrüsenvergrößerung anzusehen sind; d. h. bei der Kropfbildung sind auseinanderzuhalten: das Wachstum des diffusen Gewebes (diffuse Hyperplasie) und die Größenzunahme der Schilddrüse auf Grund knotenförmiger Bildungen, die echte

Gewächse von autonomem Charakter darstellen. (Bezüglich histologischer Besonderheiten der Knoten vergleiche *Aschoff*'s Referat auf der Berner Kropfkonferenz.) Wenn diffuses Gewebe und Adenome zugleich als morphologisches Substrat der Kropfbildung anzusehen sind, dann werden diese Formen als „Struma diffusa et nodosa" (IV.) gebucht. Aber nur dann, wenn auch wirklich der Knoten für die kropfige Veränderung verantwortlich zu machen ist. Es fanden sich nämlich auch Strumen, die im diffus hyperplastischen Gewebe kleine, oft nur mikroskopisch erkennbare Adenome enthielten; und diese Knötchen, die im gewissen Gegensatz stehen zu dem in den kropfigen Schilddrüsen besonders üppigen Wachstum der Adenome, sind keineswegs so groß, daß man ihnen eine wesentliche Beteiligung an der Schilddrüsenvergrößerung zusprechen könnte. Solche diffusen Hyperplasien mit kleinen Knoteneinlagerungen sind als „Struma diffusa cum nodulis" (III.) geführt worden.

Die Bezeichnung „Struma (diffusa et) nodosa (colloides) conglomerata" (V.) bedarf noch einiger Erläuterungen. Es handelt sich dabei um eine aus vielen, meist nur kleinen Knoten aufgebaute Struma, bei der das diffuse Gewebe ganz zurücktritt und nur noch bis auf kleine Streifen zwischen den einzelnen Knoten reduziert ist, bei der aber andererseits die eigenartige Anhäufung vielfach annähernd gleichgroßer Knötchen doch einen gewissen gleichmäßig-diffusen Eindruck der Organvergrößerung bedingt. *De Quervain* nennt diese Konglomeratstruma „Nagelfluhkropf", wegen der Aehnlichkeit mit dem Nagelfluhgestein.

Bei der Einordnung der untersuchten Strumen erwies sich das übernommene Schema in einem Punkte als nicht völlig ausreichend: Bei der Buchung der Proliferationen, jener eigenartigen Vorwölbungen, Polsterbildungen oder knospenartigen Vorsprünge des hier aus Zylinderzellen mit stark färbbaren Kernen aufgebauten Follikelepithels, die sich vorwiegend in großen kolloidgefüllten Follikeln finden und in ausgesprochenen Fällen an ihrem Grund kleine neugebildete Follikel aufweisen.

Es zeigte sich an unserem Material bei der von uns empfundenen Notwendigkeit, eine exakte Proliferationsstatistik durchzuführen, daß die Einteilung in proliferierende und nichtproliferierende Strumen nicht ganz genügte, sodaß es wünschenswert erschien, einen nur schwachen Proliferationsgrad von den gewissermaßen typischen, wohlcharakterisierten Proliferationen zu unterscheiden. Schon andere Untersucher schienen häufig die Schwierigkeit der Unterscheidung empfunden zu haben, ob im einzelnen Fall eine Struma bereits als proliferierend oder noch als nichtproliferierend anzusehen war, und sie versuchten, sie dadurch zu umgehen, daß sie nur nennenswerte Proliferationen buchten und die Kröpfe mit weniger ausgesprochener Polsterbildung zu den nichtproliferierenden Strumen rechneten.

In der vorliegenden Arbeit jedoch sind alle Proliferationen gewertet worden, sobald im Sinne der oben gegebenen Definition eine wenn auch nur geringe Polsterbildung vorlag und gleichzeitig kleine neugebildete Follikel an deren Grund zu erkennen waren. Fanden sich bei genauer Durchmusterung der Schnitte nur vereinzelt solche sicheren Proliferationsbildungen, so wurden diese Strumen als „raro proliferans" gebucht, wobei wir unerörtert lassen, wieweit andere Untersucher derart schwache Ansätze zur Polsterbildung vielleicht überhaupt nicht bewertet hätten. Als Struma proliferans schlechthin wurden solche Kröpfe geführt, bei denen die Proliferationstendenz ohne weiteres schon bei flüchtigem Durchsehen der Präparate feststellbar war.

An dieser Stelle soll bereits auf die „Basedowifizierten Strumen" aufmerksam gemacht werden, die in unserem Material, wie weiter unten noch gezeigt wird, eine ganz besondere Rolle spielen. Doch soll hier weniger auf die Genese der Basedowifikation eingegangen werden, — dazu wird sich später noch Gelegenheit finden, — als auf die streng begriffliche Formulierung der secundär basedowifizierten Strumen. Denn gerade die oft so unrichtig angewandte Bezeichnungsweise „basedowificata" hat keinen

geringen Anteil an der Verwirrung der gesamten Kropffrage. Es ist doch davon auszugehen, daß die Begriffe „basedowiana“ und auch demgemäß „basedowificata“ an das Vorliegen bestimmter klinischer Symptome gebunden sind, wie sie typischerweise die bekannte Trias darstellt.

So wie die echte Basedowstruma nach altüberkommener Vorstellung eine Reihe von hinreichend bekannten histologischen Kriterien kennzeichnet, so sollte u. E. daran festgehalten werden, daß typischerweise auch den secundär basedowifizierten Strumen ein bestimmtes histologisches Erscheinungsbild entspricht, das sich gewissermaßen als eine Uebertreibung des gewöhnlichen Bildes der proliferierenden Kolloidstruma darstellt, mit allgemeiner Unruhe des Follikelepithels, mit herdförmigem Auftreten papillärer Bildungen und mit Verflüssigung und zunehmender Abnahme des Kolloids. Und ebenso wie eine Struma diffusa parenchymatosa nur dann als „basedowiana“ bezeichnet werden darf, wenn klinisch das Bild schwerer Hyperthyreose bestand, so kann auch nur dann einer proliferierenden Kolloidstruma das Attribut „basedowificata“ beigegeben werden, wenn typische Basedowsymptome das oben beschriebene histologische Bild begleiten, von denen namentlich der Exophthalmus das Krankheitsbild sichert. Wenn aber nur eins von beiden da ist, dann handelt es sich eben entweder um „Proliferationen ohne Hyperthyreose“ oder um „klinisch unter dem Bilde des Basedow verlaufende Hyperthyreose ohne die entsprechende anatomische Grundlage“.

Kurze Darstellung der Untersuchungsbefunde in Tabellenform.

Der besseren Uebersicht halber soll die Darlegung der Untersuchungsbefunde von den 218 verarbeiteten Kröpfen zunächst in Tabellenform erfolgen. Dabei soll entsprechend der verschiedenen Abstammung der Kröpfe auch hier die Trennung in „operierte Strumen“ und in „Kröpfe im Sektionsmaterial“ eingehalten werden.

Eine vorläufige Orientierung, bzw. einen Gesamtüberblick vermitteln die Tabellen 1 und 2, die die Kröpfe

in ihren anatomischen Grundformen erfassen, verteilt auf die einzelnen Altersstufen. Die Grundformen entsprechen den Hauptgruppen unseres oben angegebenen Klassifikationsschemas und stellen gleichsam die Diagnosen dar, so wie sie sich durchweg schon makroskopisch stellen lassen.

Tab. 1. Operationsmaterial.

Grundformen:	14—17		18—25		26—40		41—55 J		über 55 J		ungenau		zus.
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	
I. Struma diff.	4	7	7	16	1	12	2	2		1		1	53
II. Str. nodosa	1	1	2		2	5		1				1	13
III. Str. diff. c. nod.	2					2	1	1					6
IV. Str. diff. et nod.	1		2		2	13	1	7	1	2			29
V. Str. nod. congl.	1		1			3		2		1			8
VI. Str. maligna						1		1	1	1			4
	5	12	9	19	5	36	4	14	2	5		2	113

Tab. 2. Sektionsmaterial.

Grundformen:	bis 11 J		12—17		18—25		26—40		41—55 J		über 55 J.		zus.
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	
I. Struma diff.	10	5	2	4	3		7	4	3	4	3	2	47
II. Str. nodosa											2	3	5
III. Str. diff. c. nod.							1					1	2
IV. Str. diff. et nod.					2	2	5	5	5	10	14	6	49
V. Str. nod. congl.							1				1		2
	10	5	2	4	5	2	14	9	8	14	20	12	105

Schon bei oberflächlicher Betrachtung der Grundformen des Operations- wie auch Sektionsmaterials fällt auf, daß die überwiegende Mehrzahl der Strumen den diffusen und den diffus-nodösen Kröpfen angehört. Von rein nodösen Kröpfen finden sich 5 im Sektionsmaterial, während die verhältnismäßig große Anzahl (13) im Operationsmaterial wohl auf die früher häufiger geübte Methode, bei der Kropfoperation lediglich einen Knoten herauszuschälen, zurückzuführen ist. Besonders weisen wir hier schon auf die 8 Konglomeratstrumen unter den operierten Kröpfen hin.

Die Tabellen 3 und 4 geben die genaue Verteilung der einzelnen Formen nach der abschließenden histologischen Diagnose, indem sie gewissermaßen einen weiteren Ausbau der Uebersichtstabellen 1 und 2 darstellen.

Tab. 3. Gesamtes Operationsmaterial.

Formen:	14—17 J.		18—25 J.		26—40 J.		41—55 J.		über 55 J		ungen.		zusam.
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	
Str. diff. coll. non prol.	1		2	6		2	1						12
Str. diff. coll. raro prol.		1	1	1		2		1		1			7
Str. diff. coll. prol. . .	3	3	4	7		2		1				1	21
Str. diff. coll. prol. basedowif.	1	1			1	4	1						8
Str. diff. coll. mikcrofoll.				1									1
Str. diff. par. basedow.[1])		1		1		2							4
Str. nod. coll. non prol.						1						1	2
Str. nod. coll. prol. . .			1										1
Str. nod. par.[2]) . . .	1		1		2	2		1					7
Str. nod. cyst.		1				2							3
Str. diff. coll. non prol. c. nod.		1											1
Str. diff. coll. raro prol. c. nod.[3])							1	1					2
Str. diff. coll. prol. c. nod.		1				2							3
Str. diff. coll. non prol. et nod. coll. non prol.										1			1
Str. diff. coll. non prol. et nod. coll. prol. . .		1		2		4		2	1				10
Str. diff. coll. non prol. et nod. coll. prol. basedowif.						1		3					4
Str. diff. coll. non prol. et nod. coll. seu par. seu cyst.						4	1			1			6
Str. diff. coll. raro prol. et nod. coll. non prol.					1								1
Str. diff. coll. prol. et nod. par.					1								1
Str. diff. coll. prol. basedowif. et nod. coll. et par.						2							2
Str. diff. coll. mikcr. et nod. coll. prol. . .								1					1
Str. diff. coll. mikcr. et nod. coll. prol. basedowif.						1		1					2
Str. diff. par. basedow. et nod. par. simpl. .						1							1
Str. (diff. et) nod. (coll.) congl. raro prol.						1							1
Str. (diff. et) nod. (coll.) congl. prol. . . .				1		2		2		1			6
Str.(diff. et) nod. par. congl.		1											1
Str. maligna						1	1		1	1			4
	6	11	9	19	5	36	5	13	2	5		2	113

[1]) Darunter eine Drüse ohne Basedowsymptome.

[2]) Darunter eine Drüse mit cystischer Entartung.

[3]) Darunter eine Drüse mit ganz geringen Basedowifikationserscheinungen im diffusen Gewebe.

Tab. 4. Gesamtes Sektionsmaterial.

Formen:	bis 11 J.		12—17 J.		18—25 J.		26—40 J.		41—55 J.		über 55 J.		zus.
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	
Str. diff. coll. non prol.			1	1	3		4	2	2	3	1	1	18
Str. diff. coll. raro prol.								1		1	1	1	4
Str. diff. coll. prol. . .				2			1						3
Str. diff. coll. microfoll.	3	1	2				2		1	1	1		11
Str. diff. par. simpl. neonati (et infantum) .	7	4											11
Str. diff. par. simpl. c. nodulis							1					1	2
Str. nod. partim coll. partim par.												2	2
Str. nod. calcificata . .											2	1	3
Str. diff. coll. non prol. et nod. coll. non prol.							1	1		2	5	1	10
Str. diff. coll. non prol. et nod. coll. raro prol.										1	1		2
Str. diff. coll. non prol. et nod. coll. prol. .						1	3	2	2	3	2	2	15
Str. diff. coll. non prol. et nod. coll. seu par. seu cyst. seu calcif. (combinata) . . .						1		2	2	4	4	2	15
Str. diff. coll. raro prol. et nod. coll. seu par.					1				1				2
Str. diff. coll. prol. et nod. coll. et par. .												1	1
Str. diff. coll. microfoll. et nod. coll. seu par.					1		1				2		4
Str. (diff. et) nod. (coll.) congl. non prol. . .							1						1
Str. (diff. et) nod. (coll.) congl. prol. . . .											1		1
	10	5	3	3	5	2	14	8	8	15	20	12	105

Um die Tabellen nicht zu ausführlich zu gestalten, ließen sich durch einige Vereinfachungen in den histologischen Diagnosen ursprünglich gesondert geführte Formen zu einer Gruppe vereinigen. Vor allem schien es uns

überflüssig, bei den nodösen und den diffus-nodösen Strumen für jede einzelne Degenerationsform der Knoten eine besondere Rubrik einzurichten. Nur solche nodöse und diffus-nodöse Strumen wurden besonders geführt, die entweder in ihrem geweblichen Aufbau grundsätzlich verschieden waren oder aber die verschiedenen Grade der Proliferation bzw. Basedowifikation boten, sei es im diffusen oder in dem noch erhaltenen Knotengewebe.

Zur weiteren Vereinfachung wurde in den Tabellen die ausdrückliche Angabe der Follikelgröße immer dann fortgelassen, wenn die Strumen bei der Protokollierung als makro- oder auch als makro- et mikrofollicularis gebucht worden waren. Es soll damit keineswegs der Wert der Differenzierung der Strumaform nach der Follikelgröße im Sinne der *Aschoff*'schen Schule gemindert werden; indessen hat sich durch die Einführung dieser Klassifikationsunterschiede eine weitere Komplizierung der Nomenklatur naturgemäß nicht vermeiden lassen, sodaß für den in das Gebiet Eindringenden namentlich beim Vergleich der Untersuchungsergebnisse der Berner und der Freiburger Schule infolge der gerade in diesem Punkte auseinandergehenden Benennungen gewisse Schwierigkeiten erwachsen können. Die makro- et mikrofollikulären Strumen dürfen wohl unbedenklich mit den makrofollikulären zu vereinigen sein, zumal sie wohl für gewöhnlich als Involutionsformen der makrofollikulären Kolloidstruma anzusehen sind. Die mikrofollikulären Strumen dagegen wurden immer besonders angeführt, vor allem die diffuse Form, die ohnedies schon wegen ihrer Seltenheit besonderer Beachtung bedarf.

An diese tabellarische Darstellung unseres Materials schließt sich nunmehr an die

Besprechung und Auswertung der Untersuchungsbefunde.

Das makroskopische Verhalten der Kröpfe möge sie einleiten. Die hessischen Kröpfe erreichen nicht die Ausmaße, wie sie in Gegenden schwerster Kropfendemie

angegeben werden. Ihre Größe hält sich im allgemeinen in mäßigen Grenzen. Ein 600 g schweres Operationspräparat, das dem Institut von auswärts zugeschickt wurde, steht weit über den sonst gewöhnlichen Gewichten. Auch ein anderes aus der Marburger Chirurgischen Klinik stammendes Präparat von 380 g Gewicht dürfte das Durchschnittsgewicht unserer hessischen Kröpfe erheblich überschreiten. Doch kann aus einem vorwiegend aus operierten Strumen zusammengesetzten Material wegen der Unmöglichkeit, aus dem Teilgewicht der exstirpierten Stücke exakte Schlüsse auf das Gesamtorgangewicht zu ziehen, dem errechneten Gesamtdurchschnittsgewicht nicht allzuviel Wert beigelegt werden; wie überhaupt aus dem mehr zufällig anfallenden Operationsmaterial nur mit großem Vorbehalt Schlüsse auf die „wirkliche Kropflage" eines Gebietes gezogen werden können. Immerhin beweisen aber 18 Kröpfe mit einem Gewicht von über 100 g unter 52 operierten Strumen, d. s. 34,6 %, schon einen erheblichen Grad von Verkropfung.

Was ist nun die anatomische Grundlage dieser Größenzunahme der Schilddrüse? Durch rein diffuse Vergrößerung bedingte Kröpfe erreichen selten solch hohe Gewichte. *Wegelin* gibt als Durchschnittsgewicht für die diffuse Kolloidstruma 30—70 g an. Unsere schwerste diffuse Kolloidstruma wog 97 g. Bei den schweren Kröpfen handelt es sich vielmehr durchweg um von Knötchen oder Knoten durchsetzte Strumen. Natürlich können auch bei geringen Gewichten gleichfalls Adenome an der Kropfbildung beteiligt sein. Wir fanden in 52,3 % der Fälle Adenombildungen in unserem Material, d. h. in 114 unter den 218 Strumen. Noch erheblich höher wird diese Zahl, nämlich 63,5 %, wenn nur die Kröpfe von Erwachsenen im Alter von über 20 Jahren in die Berechnung einbezogen werden. Vergleicht man unsere Zahl mit dem prozentualen Vorkommen der Knoten in den Kröpfen anderer Gegenden, so liegt sie ungefähr in der Mitte, während auf der einen Seite Basel und Bern (*Wölz*) mit 93 % und auf der an-

deren Seite Göttingen (*Beykirch*) bzw. Rostock (*Hueck*) mit 35 % bzw. 32 % stehen. *Hellwig* fand 44 %, *Josselin de Jong* 53 %, *Orator* und *Schleussing* 68 % und *Willer* 73,2 % nodöse Strumen in ihrem Untersuchungsmaterial.

Neben der prozentualen Knotenhäufigkeit ist bei der vergleichend-geographischen Betrachtungsweise auch die Größe, die die einzelnen Knoten erreichen, von Wichtigkeit. Die überwiegende Mehrzahl von ihnen sind in unserem Material nur „klein". Hierunter rechnen wir die eben mit bloßem Auge sichtbaren bis zu den etwa kirschgroßen. Die mittelgroßen, etwa taubeneigroßen Knoten traten an Zahl ganz in den Hintergrund. Dagegen fanden sich 8 etwa hühnereigroße, 5 davon ohne sonstige Knotenbildung in der Struma, die anderen 3 in Gemeinschaft mit noch kleineren Knoten. Ein enucleierter parenchymatöser Knoten mit zentraler cystischer Erweichung erreichte sogar Faustgröße.

Bei der Verteilung der Knoten auf die einzelnen Geschlechter konnte das Ueberwiegen des weiblichen Geschlechtes, wie schon oft von anderen Autoren betont, bestätigt werden. Es ergab sich zwischen männlichen und weiblichen knotenhaltigen Drüsen ein prozentuales Verhältnis von 36 zu 64.

Der Anzahl nach fanden sich fast immer 2 oder mehrere Knoten in den Kröpfen. Einzelknoten erschienen im Sektionsmaterial nur 4 mal:

Ein großer parenchymatöser Knoten bei einer 65 jährigen Frau; ein mittelgroßer kolloider bei einem 24 jährigen Mann und 2 noch kleinere Knoten; ein kirschgroßer kolloider bei einem 57 jährigen Mann und ein gleichgroßer parenchymatöser in der Struma eines 18 jährigen Jungen.

Zum Vergleich sei erwähnt, daß *Orator* und *Schleussing* unter den 35 Knotenkröpfen ihres Sektionsmaterials nur ein einziges Mal einen Solitärknoten fanden.

Zu ganz anderen Resultaten gelangen wir dagegen bei den durch die Operation gewonnenen Kröpfen; besaßen

doch insgesamt 17 unter den 56 Knotenkröpfen des Operationsmaterials nur einen einzigen Knoten, 30,3 %. Einen ähnlichen Wert gibt auch *Hellwig* für seine nordamerikanischen Kröpfe an: 27,6 %. Doch da die Operationspräparate eigentlich immer nur Teile der gesamten Struma darstellen, so können auch ihre Einzelknoten nie so bewertet werden wie die der Leichenkröpfe. Sie sollen daher nur in Kürze aufgezählt werden:

In diffus vergrößertem Gewebe fand sich 2 mal ein hühnereigroßer kolloider Knoten, in 2 weiteren Fällen ein kleinerer kolloider Knoten und in einem fünften Fall ein kleiner parenchymatöser Knoten. Bei den übrigen 12 Präparaten, die überhaupt nur aus einem Knoten mit nur wenig komprimiertem Restgewebe bestanden, echten Solitärknoten, handelte es sich um 6 parenchymatöse, 3 kolloide und 3 in große Cysten umgewandelte Knoten.

Diese makroskopisch-anatomischen Einzelheiten sind für die geographisch-pathologische Kropfforschung nicht ganz gleichgültig, zumal von verschiedenen Seiten auf die in den verschiedenen Endemiegebieten hierin bestehenden Unterschiedlichkeiten hingewiesen worden ist, wie neuerdings z. B. für die französischen Kropfgebiete von *Bérard* und *Dunet*, die die „forme uni-ou paucinodulaire" als die häufigste ihres Materials hervorheben.

Was die Verteilung der Knoten in dem Schilddrüsengewebe betrifft, so konnte auch im hessischen Material eine Bevorzugung der unteren Pole der Seitenlappen festgestellt werden. Einige Male wurden auch im Isthmus Knotenbildungen angetroffen.

Dem Charakter nach hatten bei der Gesamtheit der Knoten die kolloiden durchaus das Uebergewicht; denn von den 114 knotigen Präparaten waren allein 74 oder 65 % rein kolloid, dagegen nur 21 oder 18% parenchymatös und 19 oder 17% gemischt kolloid und parenchymatös. Ein fast ebenso starkes Hervortreten der kolloiden Knoten wurde auch von *Hellwig* in Nordamerika mit 62 % und von *Orator* und *Schleussing* in Düsseldorf mit 56% beobachtet, während ganz im Gegensatz dazu *Wydler* bei Untersuchung seiner knotigen Kretinenstrumen nur in 9 % der Fälle rein kolloide Knoten fand.

Gelegentlich konnte der ursprüngliche Knotencharakter nur vermutungsweise bei der zunächst rein makroskopischen Befunderhebung festgestellt werden, weil die eingetretenen regressiven Veränderungen den Knoten bereits weitgehend umgewandelt hatten. Kolloide Knoten neigen im allgemeinen zu cystischer, parenchymatöse zu hyalin-fibröser Degeneration. Unser größter parenchymatöser Knoten wies allerdings eine zentrale cystische Umwandlung auf, während er sonst eine ganz unveränderte, gleichmäßige Schnittfläche darbot. Von den anderen 8 großen Knoten unseres Materials zeigte nur einer keine Rückbildung, er war selbst wieder durchsetzt von vielen kleinen Einzelknoten. 15 mal war die kleincystische Degeneration anzutreffen, 2 mal die schon erwähnte vollkommene cystische Umwandlung großer Knoten. Verkalkung fand sich im Sektionsmaterial 6 mal, immer bei älteren Individuen, meist in recht umfangreichem Maße, während 4 mal auch kleinere Kalkeinlagerungen in operierten Strumen zu sehen waren, einmal bereits im Alter von 29 Jahren. Blutungen und hyalin-fibröse Umwandlungen kamen vorzugsweise in operierten Strumen vor.

Wenn das makroskopische Bild auch noch weitere Aussagen über den Charakter der Struma ermöglicht z. B. über den Kolloidreichtum, über die Größe der Läppchen oder über die typische trockene pankreasartige Schnittfläche der vereinzelt vorkommenden Basedowschilddrüsen, so läßt sich eine abschließende Beurteilung doch erst nach der histologischen Untersuchung geben.

Die Zusammenstellung der Grundformen zeigte uns schon das deutliche Hervortreten der diffusen und der diffus-nodösen Strumen. Diffuse Strumen fanden sich in 46 %, diffus-nodöse Strumen in 36 % der Fälle. Von den 100 diffusen Strumen gehören 77 zu den diffusen Kolloidstrumen, 11 zu den diffusen parenchymatösen Strumen, 4 zu den echten Basedowstrumen und 8 zu den basedowifizierten diffusen Strumen.

Die makrofollikuläre Kolloidstruma hat nicht nur unter den diffusen sondern auch überhaupt unter allen Strumen unseres Materials bei weitem das Ueber-

gewicht. Sie kommt 73 mal einschließlich der 8 basedowifizierten vor. Also gerade $^1/_3$ unserer 218 Kröpfe zeigen das sehr typische Bild, das durch überwiegend große, meist sehr stark mit hellem eosinrot gefärbtem also dünnflüssigem Kolloid angefüllte Follikel gekennzeichnet ist. Ganz charakteristisch ist gleichzeitig die Einteilung in große, sehr deutlich erkennbare Läppchen. Bei *Aschoff* und *Buerkle-de la Camp* finden wir ausführliche Schilderungen. Vor allem aber hat sich *Hellwig* eingehend mit dieser Form des endemischen Kropfes befaßt.

Besonderer Beachtung bedarf die makrofollikuläre Kolloidstruma, wenn ihr mikroskopisches Bild durch Proliferationsbildungen ausgezeichnet ist. *Hellwig* fand diese oben genau beschriebenen *Sanderson*'schen Polster in allen seinen Freiburger diffusen Kolloidkröpfen, und auch *Orator* und *Schleussing* vermissten sie niemals in allen ihren untersuchten Düsseldorfer diffusen makrofollikulären Kolloidstrumen. Diese proliferierende Form ist als Praepubertäts- und Pubertätskropf oder als sogenannter Schulkropf (*Stahnke*) in den verschiedensten Kropfländern beschrieben worden. In manchen Gegenden tritt sie erst etwas später, im Postpubertätsalter in Erscheinung, wie es für Baden (*Hellwig*) und verschiedene Tieflands- und leichte Gebirgsendemiegebiete Rußlands (*Arndt*) zuzutreffen scheint. Untersuchen wir unser Material auf diese proliferierende Kolloidstruma, so finden wir sie 22 mal zwischen dem 14. und 25. Lebensjahr vertreten, dabei bemerkenswerterweise aber nur 2 mal unter den Strumen des Sektionsmaterials und 20 mal unter den operierten Strumen. Wie denn überhaupt die proliferierende diffuse Kolloidstruma im Sektionsmaterial ganz zurücktritt, nur 7 mal anzutreffen ist, meist in nicht sehr ausgeprägtem Maße, sodaß 4 dieser Strumen zwischen dem 34. und 63. Lebensjahr als „raro-proliferans" gebucht werden mußten. Von den gesamten operativ gewonnenen diffusen Kolloidstrumen besitzen dagegen 28, d. s. 70 %, durchweg recht deutliche Proliferationsbildungen; 20 davon gehören, wie oben erwähnt, der Zeit vor dem 25. Lebensjahr an, 7 sahen wir bei

Patienten von 26—56 Jahren, während über eine nur ungenaue Altersangaben vorlagen.

Also auch unsere hessischen Kröpfe zeigen in der Pubertäts- und Postpubertätszeit in erheblicher Anzahl die Charakteristika der proliferierenden Kolloidstruma. Wenn auch die Beteiligung an dieser Form nicht so groß ist wie in anderen Endemiegebieten und eigentlich auch nur im Operationsmaterial deutlich zum Ausdruck kommt, so ist sie doch keineswegs zu unterschätzen. Allerdings darf nicht unerwähnt bleiben, daß sich im gleichen Altersabschnitt (14.—25. Lebensjahr) auch 14 mal die nicht proliferierende Kolloidstruma fand, und zwar 9 mal im Operationsmaterial.

Unsere Befunde entsprechen also nicht ganz denjenigen anderer Untersucher (*Buerkle-de la Camp, Hellwig*), die die nicht proliferierende Struma erst etwas später auftreten sahen. Die erwähnten 9 operierten nicht proliferierenden Kolloidstrumen stammen von 7 Patienten, die noch jünger als 20 Jahre, und nur von 2 Patienten, die über 20 Jahre alt waren. In Hessen kann also durchaus die Stelle der proliferierenden Kolloidstruma als Pubertäts-Postpubertätsstruma von der nicht proliferierenden Kolloidstruma eingenommen werden. Auf der anderen Seite kann sie aber auch bis ins hohe Alter erhalten bleiben. So sahen wir sie noch bei 2 Patienten jenseits des 55. Lebensjahres auftreten. Auch die proliferierende Form konnte noch 3 mal im späteren Alter notiert werden.

2 Schwangerschaftskröpfe aus dem laufenden Sektionsmaterial sollen noch besonders herausgestellt werden. Beide Patientinnen, im Alter von 27 und 42 Jahren, kamen kurz nach der Entbindung, die eine im eklamptischen Anfall, die andere an den Folgen einer Plazenta praevia, ad exitum. Entgegen den sonstigen Angaben über Graviditätsstrumen ließen sich in beiden Fällen in den mikroskopischen Schnitten keinerlei proliferative Tendenzen nachweisen. Es fand sich das typische Bild der Struma diffusa colloides makrofollicularis non proliferans.

Das mikrofollikuläre Gewebe hat in unserem Material bei der diffusen Schilddrüsenvergrößerung keine besondere Bedeutung. Die Struma diffusa mikrofollicularis wurde insgesamt nur 12 mal beobachtet, 11 mal im Sektions-, 1 mal im Operationsmaterial. Ihr seltenes Vorkommen hängt nicht zuletzt mit der von uns angewandten — im Gegensatz zu *Wegelin* — strengen Abgrenzung von der diffusen parenchymatösen Struma zusammen. Die parenchymatöse diffuse Struma hat ein durchaus solides Aussehen, zeigt nur selten kleine Follikel und ist fast vollständig frei von Kolloid, während die mikrofollikuläre Kolloidstruma im mikroskopischen Bild vorwiegend kleine, stets kolloidgefüllte Follikel aufweist. Ihr Aufbau gleicht ganz dem der gewöhnlichen Erwachsenenschilddrüse, die in ihren Gesamtmassen eine Vergrößerung erfahren hat.

Von den 12 mikrofollikulären Strumen gehören 5 dem Kindesalter an und zeigen histologisch ganz das Bild der normalen kindlichen Schilddrüse. Weitere 5 Strumen fanden sich im mittleren Lebensalter, sodaß sie wohl als Uebergangs- und Involutionsformen ursprünglich makrofollikulärer Kröpfe anzusehen sind; denn mikroskopisch waren immer noch große Follikel nachzuweisen, doch immer nur in solch geringer Zahl, daß dem vorherrschenden Bautypus entsprechend die Struma als mikrofollikulär zu bezeichnen war. Aehnliche Angaben über das Vorkommen der mikrofollikulären Kolloidstruma liegen auch aus anderen Untersuchungsgebieten vor. (Vergl. *Arndt's* Moskauer Sektionsmaterial.)

Eine mikrofollikuläre Struma, die bei einem 15jährigen Jungen, der an den Folgen schwerer Verletzungen starb, nachzuweisen war, bedarf besonderer Beachtung. Wir fanden eine 31 g schwere, ganz gleichmäßig fleischige Struma, der wir schon makroskopisch die Diagnose mikrofollikuläre Jugendstruma geben konnten. Mikroskopisch zeigte sich ein ganz einheitliches Bild kleiner kolloidgefüllter Follikel, die zu großen Läppchen mit deutlichen Bindegewebsgrenzen zusammengefaßt waren. Eine ähnliche Form sahen wir bei einer 22jährigen Frau, die sich

wegen zunehmender mechanischer Beschwerden strumektomieren ließ. Da allerdings zur Diagnosenstellung nur ein aufgehobener Schnitt vorlag, ist im Auge zu behalten, daß hier natürlich ein Rückschluß auf das Gesamtorgan nicht ohne Bedenken möglich ist.

Es sei nochmals hervorgehoben, daß wir den mikrofollikulären Kolloidkropf und die Struma diffusa parenchymatosa simplex streng auseinanderhalten. Eine diffuse parenchymatöse Struma, wie sie *Gold* und *Orator* als typische Adoleszentenstruma für Wien beschreiben, und wie sie auch *Arndt* vereinzelt in seinem russischen Material bei Erwachsenen fand, kommt in Hessen überhaupt nicht vor.

In unserer Gegend kann die Struma diffusa parenchymatosa simplex nur beim Neugeborenenkropf beobachtet werden. Er fand sich 11 mal unter unseren Strumen. Die Häufigkeit der Neugeborenenstruma ist bekanntlich als ein Kriterium für die Schwere einer Endemie anzusehen. Die Untersuchungen über das Vorkommen des Kropfes bei Neugeborenen sind in Hessen noch nicht abgeschlossen. Immerhin kann aber schon soviel gesagt werden, daß der Neugeborenenstruma in unserem hessischen Kropfgebiet auch eine nicht geringe praktische Bedeutung zukommen dürfte, und daß sie auch bei uns in endemiologischer Beziehung Beachtung verdient.

Die genuinen Basedowstrumen und die basedowifizierten diffusen Strumen sollen erst in dem klinisch-funktionellen Teil eingehend besprochen werden. Was ihre Histologie anbetrifft, so sei auf das in den Vorbemerkungen Gesagte verwiesen.

Bevor wir uns den rein nodösen und den diffus-nodösen Strumen zuwenden, sollen noch die als Struma diffusa cum nodulis bezeichneten Kröpfe besprochen werden. Im gesamten Material zeigte sich diese Form 8 mal. Der charakteristische Unterschied zu den beiden anderen knotigen Formen, der zugleich eine Zusammenfassung mit der Struma diffusa et nodosa nicht ermöglicht, liegt darin, daß nur das diffuse Gewebe eine Hyperplasie erfahren hat, während dem knotigen Anteil keine Beteiligung

an der kropfigen Vergrößerung der Schilddrüse zugesprochen werden kann. Wir konnten uns nicht dazu entschließen, in Fällen fraglicher oder beginnender Knotenbildungen, wie sie oft der Struma diffusa cum nodulis zu Grunde liegen, von „nodulärer Hyperplasie“ im Sinne *Wegelins* zu sprechen. Ließen sich bei diesen oft nur mikroskopisch erkennbaren Knötchen die für die Adenome charakteristischen Besonderheiten — wenn auch für die jungen Stadien nur erst unvollkommen — nachweisen, dann wurden sie auch als solche geführt. In diesem Sinne ist auch unsere prozentuale Knotenhäufigkeit zu verstehen. Umfassende Abhandlungen über den Knotenaufbau finden sich bei *Aschoff* und seinen Mitarbeitern (*Buerkle-de la Camp, Klöppel, Krämer)*, sowie in *Wegelins* Handbuchartikel. Wir dürfen uns demgemäß wohl darauf beschränken, hier nur an die histologischen Besonderheiten zu erinnern, die auch für junge Adenombildungen wichtige Kriterien abgeben: Das vollständige Fehlen der Läppchenzeichnung zum Unterschied von normalem wie auch von diffus hyperplastischem Schilddrüsengewebe, das selbstständige Wachstum „aus sich heraus“, die bei weiterer Größenzunahme sich ausbildende Kapsel mit gleichzeitiger Verdrängung und Komprimierung des umgebenden Gewebes, die besondere Gefäßversorgung, die größere Gefäße stets vermissen läßt, und die mit der mangelhaften Gefäßversorgung wohl zusammenhängenden meist erst in späteren Stadien auftretenden regressiven Veränderungen.

Selbst die kleinsten Knötchen können bereits Proliferationsbildungen aufweisen. In 2 Fällen von den 8, die wir unter der Diagnose Struma diffusa cum nodulis zusammengefaßt haben, sahen wir in den kleinen Knötchen bei einem 14 jährigen Mädchen und bei einer 33 jährigen Frau echte Polsterbildung mit neugebildeten follikulären Herden an ihrem Grund.

Das diffus hyperplastische Gewebe war in 6 von den 8 Fällen von kolloidem, in 2 von parenchymatösem Charakter. 5 mal zeigten sich proliferative Bildungen im diffusen Gewebe, darunter in einem Fall auch deutliche

Epithelunruhe, sodaß bei den vorhandenen entsprechenden anamnestischen Daten das diffuse Gewebe als basedowifiziert bezeichnet werden konnte. Bei Hinzurechnen der Struma diffusa cum nodulis zu den diffusen Strumen verschieben sich die Verhältnisse speziell bei der Proliferationsstatistik in der Pubertäts-Postpubertätszeit kaum wesentlich, da nur 2 Strumen, die eine mit, die andere ohne Proliferationen, in diesen Lebensabschnitt, 14.—25. Lebensjahr, hineinfallen.

Zum Verständnis der Struma nodosa und der Struma diffusa et nodosa bedürfen die grundsätzlichen Erörterungen über den morphologischen Aufbau des diffusen wie auch des knotigen Gewebes kaum einer Ergänzung. Bei der makroskopischen Beschreibung der Adenombildungen unseres Materials sind die recht beträchtlichen Unterschiede in Häufigkeit, Größenausdehnung und Charakter unserer Knoten in Beziehung zu den Knoten anderer Gegenden klar zum Ausdruck gekommen. Es fehlen zu dem vollkommenen Bild der adenomatösen Wucherung in den hessischen Kröpfen nur noch die histologischen Eigentümlichkeiten, die für die geographische Betrachtungsweise von besonderem Wert sind.

Beginnen wir mit der Struma nodosa. Unter Knotenkröpfen schlechthin werden im allgemeinen solche Kröpfe verstanden, die nur aus einem Knoten bestehen oder deren Gewebe fast vollkommen durch Knotengewebe ersetzt ist. Doch ist diese Bezeichnungsweise streng genommen nicht anwendbar, da es eigentlich keine echte Struma nodosa gibt. Der Kropf entsteht durch eine diffuse Hyperplasie des Schilddrüsengewebes. Die Adenome aber sind typische Gewächse der Schilddrüse, die dem Keime nach in jeder Schilddrüse angelegt sind und die in dem aufgelockerten Boden des diffus vergrößerten Organs zu besonderer Wucherung gelangen. Dabei legen wir die *Aschoff*'schen Vorstellungen zu Grunde. Wenn nun die Knoten solche Ausmaße erreichen, daß das umgebende diffuse Gewebe durch die starke Kompression seinen ehemaligen Charakter verliert, scheinbar also eine echte Struma

nodosa entsteht, so ist dies erst ein secundärer Vorgang, der aber nicht zur Vernachlässigung der ursprünglich diffusen Gewebsvermehrung als Grundlage für die Knotenbildung führen darf. Eigentlich ist also jede Struma nodosa eine Struma diffusa et nodosa.

Wir haben den Begriff der Struma nodosa noch beibehalten. 18 unserer Fälle gehören hierher. Den breiten Raum, den die kolloiden Knoten unter den gesamten Knoten unseres Materials einnehmen, beanspruchen sie nicht unter den rein nodösen Strumen. Nur 4 mal fanden wir die Struma nodosa colloides, zwischen dem 19. und 37. Lebensjahr, einmal mit und 2 mal ohne Proliferationen in dem durchweg großfollikulären Knotengewebe, während der 4. kolloide Knotenkropf, fast vollständig verkalkt, einem alten Mann angehörte. 3 wohl ursprünglich kolloide Knoten, jetzt in cystischer Umwandlung, mußten als Struma nodosa cystica geführt werden.

Eine der Cysten gehörte einem 14 jährigen Mädchen, dem jüngsten Knotenträger unseres Materials, das wegen mittelschwerer Hyperthyreose (++) und zunehmenden Atembeschwerden strumektomiert wurde. Eine zweite Cyste von einer 37 jährigen Frau ist dadurch bemerkenswert, daß sie in ihrer Wand noch makrofollikuläres Restgewebe mit Proliferationen erkennen ließ.

Mit Ausnahme des verkalkten kolloiden Knotens fanden sich die bisher erwähnten 6 teils nodösen, teils nodöscystischen Strumen im Operationsmaterial. Auch die 9 parenchymatösen Knotenkröpfe entstammen bis auf 2 fast ganz verkalkte, (von einer 65 jährigen Frau und einem 86 jährigen Mann) den operierten Strumen. Die übrigen 7 Präparate konnten von Patienten zwischen dem 17. und 44. Lebensjahr gewonnen werden. Die Einteilung der parenchymatösen Strumen erfolgt nach *Wegelin's* Schema in mikrofollikuläre, trabekuläre und tubuläre.

Ein Operationspräparat eines 30 jährigen Mannes, der sich aus kosmetischen Gründen seine nur rechtsseitig entwickelte Struma entfernen ließ, zeigte das klassische Bild eines Adenoma mikrofolliculare. Ferner soll noch die Struma eines 17 jährigen Jungen herausgestellt werden, die merkwürdige Verschiedenheit in der Knotenstruktur aufwies, teils trabekulären, teils alveolären Aufbau zeigte.

2 Strumen aus dem Sektionsmaterial wurden als Struma nodosa partim colloides partim parenchymatosa geführt.

Unser gesamtes Kropfmaterial weist 114 Kröpfe mit Knotenbildungen auf. Davon wurden 18 abgetrennt und als Struma nodosa im vorigen Abschnitt besprochen. Weitere 8 scheiden noch aus der Gesamtzahl aus, sie kamen unter der Diagnose Struma diffusa cum nodulis bereits zur Erörterung. 8 basedowifizierte knotenhaltige Strumen sollen mit den basedowifizierten diffusen Strumen gemeinsam abgehandelt werden, während außerdem noch 10 als Struma (diffusa et) nodosa (colloides) conglomerata in einer besonderen Gruppe abgehandelt werden sollen. Von den restlichen 70 diffus-nodösen Strumen fanden sich 21 im Operations-, 49 im Sektionsmaterial.

Wenn auch ihr Aufbau oft keine Aehnlichkeit zeigte, vorwiegend diffus erscheinende Strumen mit vielleicht nur einem Knoten vorwiegend aus Knotengewebe aufgebauten Strumen gegenüberstanden, das Gemeinsame der verschiedensten Formen kam immer in dem noch stets deutlich erkennbaren diffusen Gewebe neben dem knotenhaltigen Anteil zum Ausdruck.

Die Tabellen geben hinreichend Aufschluß über die jeweils vorkommenden Formen, sowie über ihre Verteilung auf die einzelnen Altersstufen. Das prozentuale Verhältnis zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht beträgt 43 : 57. Im Vergleich mit dem früher angegebenen Verhältnis für die gesamten knotenhaltigen Drüsen tritt das männliche Geschlecht bei dieser Gruppe etwas mehr in den Vordergrund.

Die Charakterisierung dieser unserer zweithäufigsten Kropfform überhaupt kann sich darauf beschränken, diffuse und knotige Anteile in ihren Besonderheiten zu den diffusen und den knotigen Kröpfen darzustellen. Das diffuse Gewebe war mit nur wenigen Ausnahmen von kolloidem, grobfollikulärem Bau. 64 mal (19 mal bei Operations-, 45 mal bei Sektionsstrumen) oder in 91 % der Fälle konnte das gleiche Bild festgestellt werden, wie es typischerweise der

diffusen Kolloidstruma zukommt. Als Besonderheit dieses diffusen Anteils der diffus-nodösen Strumen kann aber bei ihm im Gegensatz zu den diffusen Kolloidstrumen eine erheblich geringere Neigung zur Ausbildung von Proliferationspolstern nachgewiesen werden. Zum Vergleich seien nochmals die Werte, wie sie sich bei den diffusen Kolloidstrumen ergaben, erwähnt. Bei den 40 operierten diffusen Kolloidstrumen fanden sich 28 mal Proliferationen, d. s. 70 %, wohingegen unter den 19 diffus-nodösen Strumen nur 2 (also in 10 % der Fälle) mit Polsterbildungen im diffusen Gewebe angetroffen wurden. Im Sektionsmaterial buchten wir von 25 diffusen Kolloidstrumen 7 mit Proliferationen, d. s. 28 %, und von den 45 diffus-nodösen Strumen mit makrofollikulärem diffusem Anteil nur 3 mit Proliferationen, d. s. 7 %. Wir können also feststellen, daß das diffuse makrofollikuläre Gewebe der Struma diffusa et nodosa nur in ganz geringem Maße und viel weniger als bei der diffusen Kolloidstruma zu proliferativen Wucherungen neigt.

Anders dagegen der knotige Anteil dieser in Frage kommenden diffus-nodösen Strumen. Hier zeigten 10 von den 19 operierten Kröpfen (52 %) und 17 von den 45 Kröpfen des Sektionsmaterials (38 %) jene knospenartigen Vorsprünge. Noch ein weiterer kolloider Knoten konnte zu den proliferierenden gerechnet werden; er fand sich in mikrofollikulärem Grundgewebe. Im übrigen entsprachen die kolloiden Knoten ganz dem Bau der reinen Struma nodosa. Parenchymatöse Knoten kamen in den diffus-nodösen Strumen kaum zur Geltung. Gelegentlich wurde solch parenchymatöses Knotengewebe in mikrofollikulärem, ganz der mikrofollikulären Kolloidstruma ähnlichem Grundgewebe gesehen. Nur in 5 Fällen hatte der diffuse Anteil mikrofollikulären Charakter.

Eine diffus-nodöse Struma soll noch besonders angeführt werden. Sie fand sich bei einer 30jährigen Frau mit mittelschweren thyreotoxischen Reizsymptomen. Histologisch bot sich das typische Bild einer genuinen Basedowschilddrüse mit reichlich eingestreuten lymphatischen Herden und eingelagerter parenchymatöser Knotensubstanz. Dieser Fall

zeigt ganz deutlich die echte Autonomie des Knotengewebes.

Aus der Fülle der verschiedensten Formen diffus-nodöser Kröpfe soll nur die in unserem Material häufigste, die Struma diffusa colloides non proliferans et nodosa colloides proliferans, stärker herausgehoben werden. Diese diffus-nodöse Struma, die sowohl im knotigen als auch im nicht knotigen Anteil durchweg große Follikel aufweist, mit typischen Proliferationsbildungen im nodösen Abschnitt, ist 10 mal im Operationsmaterial und 17 mal (darunter 2 mal die schwach proliferierende Form) im Sektionsmaterial vertreten. Mit diesen 27 Fällen ist sie zugleich die dritthäufigste Strumaform unseres ganzen Materials und steht gleich hinter den diffusen Kolloidstrumen, die mit 35 Fällen mit Proliferationspolstern (16%) und mit 30 Fällen ohne Polster (14%) an erster und zweiter Stelle stehen.

Zum Abschluß des Kapitels über die knotenhaltigen Kröpfe soll noch eine letzte Gruppe von 9 Strumen erörtert werden, die unter der Diagnose Struma (diffusa et) nodosa (colloides) conglomerata geführt worden ist. In den Vorbemerkungen ist bereits das Wesentliche über ihren Aufbau gesagt. Die Strumen bestehen aus lauter kleinen und kleinsten kolloiden Einzelknoten, die mikroskopisch in den durchweg großen Follikeln bei 8 von den 9 Fällen Proliferationsbildungen enthielten. Das diffuse Gewebe war weitgehend komprimiert und übernahm lediglich die Rolle eines Restgewebes. Der Gedanke liegt nahe, bei dieser vollkommenen Durchsetzung des Organs mit Knotengewebe diese Strumaform zu den echten Knotenkröpfen zu rechnen. Doch ist zwischen den einzelnen Knoten diffuses Gewebe immer noch deutlich zu erkennen, und der gesamte Aufbau erweckt gerade bei Betrachtung mit bloßem Auge eher den Eindruck einer diffus vergrößerten Schilddrüse als den einer Struma nodosa.

Eine Struma, die bei einem 14 jährigen Mädchen entfernt wurde, soll noch im Zusammenhang mit den Konglomeratstrumen beschrieben werden. Es handelt sich um ein 108 g schweres Operationspräparat, das vollständig durchsetzt war teils von den kleinsten nur mikroskopisch

sichtbaren, teils von etwas größeren bis mittelgroßen parenchymatösen Knoten. Zwischen den vielen Knoten hindurch zogen schmale Streifen komprimierten, auch parenchymatös erscheinenden Grundgewebes. In diesem Falle scheint es uns berechtigt, von einer parenchymatösen Konglomeratstruma zu sprechen, einer Form, die, wie es scheint, bisher kaum Beachtung gefunden hat.

Das Vorkommen dieser Konglomeratstrumen in unserem Material darf wohl in geographischem Sinne gewertet werden. Den hessischen Kröpfen kann allerdings eine nur verhältmäßig geringe Tendenz zur Ausbildung dieser Form zugestanden werden, wenigstens im Vergleich zu den Zahlen *Hellwigs*, der 19 Konglomeratstrumen unter seinen 47 Knotenkröpfen (40 %) hatte, oder gar *Klose's*, der als Typ des Frankfurter Knotenkropfes überhaupt das Bild der konglomerierenden Kolloidstruma angibt. Andererseits ist es auffallend, daß in vielen anderen systematischen anatomischen Kropfuntersuchungen dieser konglomerierenden Form keine Erwähnung getan wird.

Was das Auftreten der Knötchen und Knoten in seinen Beziehungen zum Lebensalter anbetrifft, so können die wichtigsten Punkte bereits aus den Tabellen abgelesen werden. Besonders im Sektionsmaterial kommt die Bevorzugung der höheren Altersstufen deutlich zum Ausdruck. Unter den Strumen des Operationsmaterials ist das mittlere Lebensalter, entsprechend der größten Häufigkeit der operierten Strumen in diesem Lebensabschnitt, vor allem befallen. Auch werden namentlich unter den operierten Strumen schon recht frühzeitig Knotenbildungen angetroffen. Bereits 7 mal vor dem 20. Lebensjahr (3 mal allein bei 14 jährigen Mädchen) konnten zum größten Teil recht ausgedehnte Adenombildungen nachgewiesen werden. Im Sektionsmaterial war ein 18 jähriger Junge der jüngste Knotenträger. Die verschiedenen Kröpfe des Kindesalters, die zur Untersuchung zur Verfügung standen, boten noch keinerlei adenomatöse Wucherungen. Immerhin können wir ein relativ frühzeitiges Einsetzen der Knotenbildung

feststellen, und dies ist z. B. neben der schon erwähnten häufig vorkommenden Neugeborenenstruma gleichfalls als ein wichtiges Kriterium für die Schwere unserer hessischen Endemie zu verwerten.

Keineswegs geklärt und immer noch umstritten ist die Frage nach der formalen Genese der Adenome. Auf Grund des vorgelegten Materials können wir zur Klärung der Frage nichts wesentlich Neues beitragen. Wir verweisen auf die eingehende Behandlung in den Handbuchartikeln. Die Frage nach der causalen Genese aber läuft letzten Endes auf die Frage nach der Geschwulstbildung überhaupt hinaus, deren Betrachtung natürlich den Rahmen dieser Arbeit weit überschreitet.

Der anatomische Teil der vorliegenden Arbeit soll nicht abgeschlossen werden, bevor nicht das gesamte Proliferationsvorkommen nochmals im Zusammenhang überblickt worden ist. Weist doch gerade die Häufigkeit des Auftretens dieser Wachstumserscheinungen des Follikelepithels erhebliche Standortsverschiedenheiten auf, und für die abschließende anatomische Charakteristik des Kropfbildes eines Gebietes bedeutet u. E. gerade die Proliferationshäufigkeit einen unerläßlichen Faktor.

Bei genauer Durchmusterung der histologischen Präparate von den 218 Kröpfen konnten 101 Strumen (46 %) zu den proliferierenden gerechnet werden. (Die Proliferationen der basedowifizierten Strumen sind für diese Gesamtstatistik mitgerechnet worden.) Bei Berücksichtigung der verschiedenen Herkunft unseres Materials gehörten 73 zum Operations- (64 %) und 28 zum Sektionsmaterial (27 %). Also vor allem unter den operierten Strumen findet sich eine ganz beträchtliche Anzahl proliferierender Formen. Doch muß bei unseren hohen „Proliferationswerten" berücksichtigt werden, daß sie durch die von uns mit aller Schärfe durchgeführte Proliferationserhebung (vergl. S. 10) mit besonderer Buchung auch der schwach proliferierenden Formen mitbedingt sein dürften, wurden doch immerhin 23 Strumen als „raro-proliferans" geführt (13 im Operations-, 10 im Sektionsmaterial), die bei Protokollierung nur der

nennenswerten Proliferationen die prozentuale Häufigkeit der Proliferationsbildungen erheblich verringert hätten.

Die „Wachstumspolster“ kommen in unserem Material schon relativ früh zur Geltung. Einige Male wurden bereits bei Vierzehnjährigen derartige Proliferationen gesehen. Die Kröpfe der mittleren Lebensjahre zeigen wohl eine noch ebensolch intensive Neigung zur proliferierenden Form. Beiden Lebensabschnitten (14.—25. und 26.—40. Lebensjahr) gehörten je 33 proliferierende Strumen an, was etwas mehr als der Hälfte der in diesen Altersabschnitten überhaupt vertretenen Kröpfen entspricht, mit dem Unterschied, daß in der Lebensmitte die Stelle der in der Pubertäts-Postpubertätszeit vorwiegenden diffusen Kolloidstruma durch die knotenhaltigen Strumen ersetzt wurde. Mit zunehmendem Alter nehmen dann die Proliferationen an Häufigkeit ab. Zwischen 41 und 55 Jahren buchten wir 22 und jenseits des 55. Lebensjahres 13 proliferierende Strumen.

Diese intensive Proliferationstendenz, die die hessischen Kröpfe auszeichnet, ist gleichfalls, wenn auch natürlich in weit schwächerem Grade den „normalen“ Schilddrüsen unserer Gegend eigen. Die Proliferationshäufigkeit erreicht mit etwa 15% (von *H. J. Arndt* angegeben) einen ganz ansehnlichen Wert, wenn man die niederen Werte aus manchen Gebieten Rußlands z. B. Charkow mit 3% und Moskau mit 7% zum Vergleich heranzieht.

Die Deutung der Proliferationsbildungen vom morphogenetischen Standpunkt aus ist leicht: An das Follikelepithel werden vermehrte Ansprüche gestellt, die es mit einem lebhaften, vielleicht überstürzten Wachstum beantwortet. Kann diesem Bestreben nach Vergrößerung der inneren Oberfläche die Ausdehnung der Follikelwand nicht folgen, dann kommt es zu jenen Einstülpungen des Follikelepithels, die als Proliferationsknospen, am besten vielleicht als „Wachstumspolster“, bezeichnet werden.

Als Anreiz für diese Entfaltungstendenz dürften die verschiedensten Einflüsse exogener oder endogener Natur in Frage kommen. Sie müssen in verstärktem Maße in Gebieten

starker Verkropfung Geltung erlangen; denn hier ist ja schon in den „normalen", nicht kropfigveränderten Schilddrüsen die Proliferationshäufigkeit eine sehr hohe. (Vergl. hierzu auch *May*.)

In wieweit aber diese Leistungssteigerung der Schilddrüse auch klinisch-funktionell in Erscheinung tritt, soll noch weiter unten beleuchtet werden. Es sei jetzt schon betont, daß auch hier, wie bei allen Fragen endokriner Beeinflussung, dem Erfolgsorgan die letzte Entscheidung zufällt.

In morphogeographischer Beziehung weniger wertvoll als gerade die geographisch so wechselnde Ausbildung der Proliferationspolster sind noch einige als morphologische Einzelheiten bezeichnete mikroskopische Befunde. In erster Linie sollen hier die lymphatischen Herde Beachtung finden. 21 Fälle gehören hierher. In den mittleren Lebensjahren (26.—40. Jahr) kamen lymphatische Herde am häufigsten vor und zeigten hier 12mal deutlich ausgebildete Keimzentren. Im höheren Alter wurden nur selten diese Herde beobachtet. (4 mal.) Doch sind in der Literatur gelegentlich andere Angaben über die Beziehungen zum Lebensalter, z. B. häufigeres Vorkommen bei älteren Individuen, gemacht worden. *E. Häcker* sah ebenfalls im Alter einen Schwund des lymphatischen Gewebes eintreten und versuchte ihn mit der zunehmenden Bindegewebswucherung in diesem Lebensabschnitt in Zusammenhang zu bringen.

Bekannt ist ja, daß die genuine Basedowschilddrüse sehr häufig lymphatisches Gewebe aufweist. Unter unseren 4 echten Basedowstrumen zeigten 3 deutlich ausgebildete lymphatische Herde. 7 weitere Fälle gehörten zu den basedowifizierten Strumen. Außerdem waren 6 durch Proliferationsbildungen ausgezeichnet. Die restlichen Kröpfe hatten anatomisch kein besonderes Interesse. Es ist immerhin auffallend, daß unter den 18 operierten Strumen mit lymphatischen Herden mit Ausnahme von dreien bei allen thyreotoxische Reizsymptome anamnestisch nachzuweisen waren, während sich 11 davon sogar durch schwere

Basedowsymptome mit wohlausgebildetem Exophthalmus auszeichneten.

Deutliche Basophilie des Kolloids war im ganzen nur in 5 Fällen zu beobachten. Vor allem sahen wir sie in den Strumen älterer Individuen mit vorwiegend kleinen Follikeln oder auch bei jüngeren mit mikrofollikulären Strumen.

Weitere histologische Besonderheiten wie z. B. Epitheldesquamation oder besondere Ausbildung des Bindegewebsgerüstes bedürfen keiner Erörterung. Ihnen dürfte in morphogeographischem Sinne kaum Bedeutung zukommen.

Eine einheitliche Lösung der Frage der Histogenese der Struma diffusa ist bisher immer noch nicht erzielt worden. Man kennt eben noch keine für alle Gegenden in gleichem Maße geltende Ausgangsform des eigentlichen Kropfes. Wie bei dem Kropfproblem überhaupt dürfte wohl auch hier dem jeweiligen Standort der Kröpfe die letzte Entscheidung zukommen, sodaß eine Erklärung dieser Entwicklung der verschiedenen Formen ineinander und auseinander immer nur für die Strumen gleicher Gegend gegeben werden kann.

Die Struma diffusa colloides entwickelt sich in unserem hessischen Kropfgebiet vorzugsweise in der Pubertäts-Postpubertätszeit. Entsteht nun diese diffuse Kolloidstruma durch Kolloidaufnahme und Erweiterung der Schilddrüsenbläschen aus der gewöhnlichen Schilddrüse, wie es vor allem *Arndt* und *Hellwig* für die von ihnen untersuchten Strumen annehmen, oder ist bereits eine epitheliale Hyperplasie, für die *Wegelin* und die *Wiener Schule* eintreten, vorausgegangen? Das ist letzten Endes die Frage auf die das ganze Problem der Histogenese der Struma diffusa hinausläuft.

Maßgebend ist hier das Verhalten der Strumen des frühen Kindesalters und der Praepubertätszeit. In unserem Sektionsmaterial finden sich nun im Kindesalter 4 mikrofollikuläre Strumen, die die Möglichkeit nahelegen könnten, daß sich gegebenenfalls aus einer solchen diffusen mikrofollikulären Struma des Kindesalters eine makrofollikuläre Kolloidstruma entwickeln könnte. Aber die 4 Strumen liegen

zunächst mit ihren Gewichten unmittelbar über der von uns gewählten Kropfgrenze und außerdem gehören 3 davon noch recht jungen Altersstufen an, sodaß sie wohl kaum als Vorstufen unseres makrofollikulären Pubertätskropfes in Betracht kommen können. Allerdings hat unser Material eine mikrofollikuläre Struma bei einem 10jährigen Knaben aufzuweisen. Im Operationsmaterial jedoch fehlen uns jegliche Anhaltspunkte, sodaß wir für die operierten diffusen Kolloidstrumen wenigstens die mikrofollikuläre Vorstufe zumindest als nicht notwendig ansehen und eher an die Möglichkeit einer direkten Kropfentstehung aus der normalen Schilddrüse denken müssen. Auch der einzige Fall im Sektionsmaterial berechtigt uns keineswegs, grundsätzlich eine epitheliale Hyperplasie für die diffuse Kolloidstruma anzunehmen.

U. E. sind wohl beide Modi der Entstehung des „eigentlichen Kropfes" möglich. Nur möchten wir für unsere hessischen Kröpfe die Entstehung aus der gewöhnlichen Schilddrüse als das Wahrscheinlichere ansehen. Es klafft eben immer noch eine große Lücke zwischen den Strumen der frühen Kindheit und den Strumen der Pubertätszeit. Durch weiter fortzuführende Untersuchungen gerade der schwer zugänglichen Strumen der Praepubertätszeit müßte für unser hessisches Kropfgebiet die Frage nach der Histogenese noch einer endgültigen Beantwortung zugeführt werden.

Der klinischen Seite unseres Materials, soweit sie sich auf das Verhalten unserer Kröpfe zu Geschlecht und Lebensalter erstreckt, wurde bereits im vorigen Abschnitt bei Besprechung der einzelnen Kropfformen hinreichend Erwähnung getan. Es bleibt uns noch die Betrachtung der jeweils festgestellten Form unserer Kröpfe in Beziehung zu ihrem klinischen Verhalten. Ueber diese Beziehungen zwischen der pathologischen Anatomie und der pathologischen Physiologie gehen die Meinungen noch vielfach auseinander. Nicht zuletzt dürfte wohl für die oft widersprechenden Ansichten über diese Form-Funktionsfrage die immer noch vorhandene Uneinheitlichkeit in der Bezeichnungsweise schuld sein.

Zur Betrachtung der Abhängigkeit von Form und Funktion standen uns von 107 unserer operierten Strumen genaue Angaben über das klinische Verhalten zur Verfügung. Die Tabelle 5 führt die funktionellen Gruppen mit der Verteilung auf die einzelnen Altersstufen auf.

Tabelle 5.

Funktionelle Gruppen.	14—17		18—25		26—40		41—55		über 55 J		zusammen
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	
Euthyreose	3	3	5	7	3	9	1	3	1	3	38
Leichte Hyperthyreose (+)	1	1	2	8	1	4	1	1			19
Mittelgr. Hyperthyreose (++)		3	2			10		4	1	2	22
Schwere Hyperthyreose (+++)	1	3		3	1	12	2	5			27
Hypothyreose (—)						1					1
	5	10	9	18	5	36	4	13	2	5	107

Die Hyperthyreosen stehen im Vordergrund. Die Abgrenzung der verschiedenen Grade geschah im wesentlichen nach den gleichen Gesichtspunkten anderer Autoren. Als Kriterium der schweren (+++) Hyperthyreosen wurde, um eine scharfe Trennungslinie zu den mittelschweren Fällen zu ziehen, das Augensymptom (Exophthalmus) gewählt. Die Bezeichnung „schwere Hyperthyreose" kam also nur solchen Fällen mit Exophthalmus zu, selbst auf die Gefahr hin, daß mitunter noch andere Fälle klinischerseits durchaus als Vollbasedow anzusprechen waren, die aber den trennenden Augenbefund entbehrten und dann zu den mittelschweren gerechnet wurden. Bei der Abgrenzung der mittelschweren (++) von den leichten (+) Hyperthyreosen ließ sich wohl oft eine gewisse Willkür nicht vermeiden. Die Fälle mit uncharakteristischen, mehr allgemein nervösen Symptomen wurden zu den leichten gerechnet, während die mittelschweren deutlichere Zeichen der Hyperthyreose, wie stärkere Tachycardie, Durchfälle, Haarausfall, stärkere Gewichtsabnahme, nicht vermissen ließen.

Die ausgesprochene Neigung der hessischen Kröpfe zur Schilddrüsenüberfunktion läßt die Euthyreosen, die

Strumen ohne nachweisbare Funktionsstörung, in den Hintergrund rücken. 38 von den 107 Strumen wurden zu den Euthyreosen gerechnet, während unter Hinzurechnung der „leichten Fälle“ 68, also etwa 64 %, mit thyreotoxischen Symptomen einhergingen.

Zum Vergleich seien hier die Verhältnisse in anderen Untersuchungsgebieten angeführt. *Hellwig* sagt von den nordamerikanischen Kröpfen, daß sie eine ausgesprochene Neigung zu thyreotoxischen Symptomen haben, ebenso auch *Arndt* von den Kröpfen der großrussischen Tiefebene, speziell von Moskau, Leningrad und Charkow. Die Kröpfe des Niederrheins zeigen in 44 % der Fälle hyperthyreotes Verhalten (*Orator* und *Schleussing*). Nur selten wird Hyperthyreoidismus in Weißrußland (*Arndt*), in Danzig (*Feldmann*), in Holland (*Josselin de Jong*) und in Graz (13 % von *Orator* und *Schleussing*) angetroffen. Noch geringere Anzeichen für eine Ueberfunktion der Schilddrüse bieten die Hauptkropfgebiete der Schweiz, Rußlands und Unterfrankens (*Willer*); in diesen Gegenden ist der Kretinismus heimisch.

Unser Material hat nur einen Fall mit Symptomen von Hypothyreoidismus aufzuweisen. Morphologisch lag eine Struma nodosa cystica vor mit Verkalkungen und fibrös-hyalinen Partien in der Cystenwand. Von Parenchym war nichts mehr nachweisbar. Diese Cyste wurde einer 35 jährigen Patientin entfernt, die Zeichen von Schilddrüsenunterfunktion und von gleichzeitiger Dysfunktion anderer endokriner Organe darbot. Eigentlicher Kretinismus lag nicht vor. Wir können auf Grund dieses einzigen Falles nicht von einer Neigung der hessischen Kröpfe zur Hypothyreose bzw. zum Kretinismus sprechen. Er steht ganz allein der Fülle der hyperthyreoten Strumen entgegen, die das funktionelle Bild der Strumen unseres Endemiegebietes kennzeichnen.

Diese Hyperthyreosen und ihre anatomische Ausdrucksform beherrschen das ganze „Form- und Funktions-Problem“. Sie stehen für den pathologischen Anatomen wie auch für den Kliniker

gleicherweise im Vordergrund des Interesses. Wir werden im Folgenden sehen, daß es nicht möglich ist, in jedem Falle aus dem anatomischen Bild Schlüsse auf das klinische Verhalten und umgekehrt ziehen zu können. Wir können auf Grund unseres Materials nicht ganz dem positiven Standpunkte *Buerkle-de la Camps* beipflichten, können aber andererseits die Möglichkeit einer gegenseitigen Beziehung zwischen anatomischer Form und funktionellem Verhalten nicht leugnen, wie es z. B. von *Stahnke* getan wird. Es läßt sich eben doch ein gewisses Zusammengehen von Hyperthyreose und anatomischem Bild erkennen. Wenn es auch nicht möglich ist, eine bestimmte anatomisch-histologische Form für die Hyperthyreosen in Anspruch zu nehmen, wie es *Buerkle-de la Camp* und *Arndt* konnten die als typische Grundlage der Hyperthyreosen die proliferierende diffuse Kolloidstruma fanden, so dürfen wir doch in dem Auftreten von Proliferationsknospen einen Hinweis auf klinisch hyperthyreotes Verhalten sehen.

Unter diesem Gesichtspunkte, ob die Hyperthyreosen mit oder ohne histologisch nachweisbare Proliferationsbildung einhergehen, sollen auch die anatomischen Grundlagen der Hyperthyreosefälle unseres Materials, wie sie in Tabelle 6 zusammengestellt sind, betrachtet werden.

Tabelle 6.

1	2	3	4
Str. diff. parench. basedowiana	Str. diff. parench. basedowiana et nod. parench.	Str. diff. coll. prol. basedowificata	Str. diff. coll. prol. basedowificata et nod. coll. non prol.
w. 15 J. +++ w. 22 J. +++ w. 38 J. +++ [1]	w. 30 J. ++	w. 16 J. +++ m. 16 J. +++ w. 26 J. +++ w. 27 J. +++ m. 27 J. +++ w. 32 J. +++ w. 37 J. +++ m. 54 J. +++	W. 38 J. ++ (+)

[1] Nicht ganz reine Basedowiana, z. T. das Bild der Parenchymatosa simplex.

5	6	7
Str. diff. coll. prol. basedowificata et nod. parench.	Str. diff. coll. non prol. et nod. coll. prol. basedowificata	Str. diff. coll. mikrofoll. et nod. coll. prol. basedowificata
w. 34 J. +++	w. 41 J. +++ w. 44 J. +++ w. 47 J. ++ (+)	w. 34 J. +++ w. 48 J. +++

8	9	10	11
Str. (diff. et) nod. coll. conglomerata prol. basedowificata	Str. diff. coll. prol.	Str. diff. coll. raro prol.	Str. diff. coll. non prol.
w. 28 J. ++ (+)	w. 15 J. + m. 16 J. + w. 17 J. ++ w. 18 J. + w. 19 J. +++ m. 19 J. + w. 20 J. + w. 20 J. + m. 23 J. ++ w. 26 J. + w. 35 J. + w. 44 J. ++	w. 16 J. +++ w. 20 J. + w. 27 J. ++ w. 35 J. +++ w. 41 J. ++ w. 56 J. ++	w. 18 J. + m. 18 J. + m. 22 J. ++ w. 25 J. + w. 26 J. ++ w. 29 J. +++

12	13	14	15
Str. diff. parench. papillaris	Str. nod. parench.	Str. nod. cystica	Str. diff. coll. prol. cum nodulis
w. 38 J. + [2])	w. 32 J +++	w. 14 J. ++ w. 37 J. ++ [3])	w. 29 J. ++ w. 33 J. ++

16	17	18
Str. diff. coll. raro prol. cum nodulis	Str. diff. coll. prol. et nod. parench.	Str. diff. coll. non prol. et nod. coll. prol.
w. 44 J. +++ m. 53 J. +++	m. 32 J. +	w. 15 J. ++ w. 21 J. + w. 23 J. + w. 32 J. ++ w. 39 J. ++ w. 46 J. + m. 58 J. ++

19	20	21
Str. diff. coll. non prol. et nod. coll. non prol.	Str. diff. coll. non prol. et nod. coll. et parench.	Str. diff. coll. mikrofoll. et nod. coll. prol.
w. 28 J. +++	w. 28 J. + w. 39 J. +++ m. 44 J. +	w. 51 J. +++

22
Str. (diff. et) nod. coll. conglomerata prol.
w. 21 J. +++ w. 54 J. ++ w. 56 J. ++

[2]) Histologisch ganz das Bild einer echten Basedowstruma.

[3]) Mit Proliferationen im makrofollikulären Restgewebe, eigentlich Struma nodosa colloides proliferans.

Eine Besprechung jeder einzelnen Form würde nur zur Verwirrung führen. Lassen sich doch für die schweren Hyperthyreosen nicht weniger als 14 verschiedene anatomisch-histologische Formen in Anspruch nehmen.

Der echte Basedowkropf des Klinikers ist also anatomisch betrachtet durchaus nichts Einheitliches. Von den 27 klinisch als Vollbasedow anzusprechenden Fällen zeigen nur 3 das klassische Bild der Struma diffusa parenchymatosa basedowiana, die anderen alle verteilen sich auf die verschiedensten diffusen und diffus-nodösen kolloiden Kropfformen.

Bei 20 von ihnen ließen sich im histologischen Bild Proliferationsknospen nachweisen und zwar 13 mal in der diffusen makrofollikulären Kolloidstruma, die 8 mal Zeichen secundärer Basedowifikation darbot, und 6 mal in diffus-nodösen Kolloidstrumen. In einem Falle fand sich die Polsterbildung lediglich im diffusen Anteil, 5 mal war das kolloide Knotengewebe Träger der Proliferationen. Als letzte Form ist der proliferierenden Gruppe der schweren Hyperthyreosen noch eine Conglomeratstruma anzuschließen.

Es sei noch bemerkt, daß eigentlich nur in 9 von den 13 diffusen proliferierenden Strumen die Polsterbildung eine sehr ausgeprägte war; in den restlichen Fällen war sie nur gering, sodaß diese Formen als „raro proliferans" angesprochen werden mußten, immerhin aber mit vollem Recht den proliferierenden zugerechnet werden konnten. Bei den diffus-nodösen Strumen konnte einmal bei einer 34jährigen Frau eine Basedowifizierung des diffusen Anteils, 4 mal dagegen eine solche lediglich im knotigen Anteil festgestellt werden. Diese Fälle von isolierter Basedowifikation des Knotengewebes bei ruhendem diffusen Anteil sind selten und sind nach *Aschoff* deswegen lehrreich, „weil sie es wahrscheinlich machen, daß die Basedownoxe nicht durch den Blutweg, sondern durch den Nervenweg auf die Schilddrüse übertragen wird. Sonst wäre eine solche isolierte Erkrankung eines Knoten kaum denkbar."

Wenn auch die funktionelle Wertigkeit der Kropfknoten eine recht wechselvolle ist, so geht aus diesen Fällen doch deutlich hervor, wie weit die Beeinflussung des Organismus von Seiten der Kropfknoten gehen kann.

Den 20 Strumen, die als morphologisches Substrat proliferierendes Gewebe abgaben, stehen 4 gleichsam aus dem Rahmen herausfallende Strumen gegenüber, weil sie trotz klinisch schwerster Hyperthyreoseerscheinungen anatomisch keinerlei Proliferationstendenzen aufwiesen. Im einzelnen handelt es sich um eine nichtproliferierende Kolloidstruma, um eine Struma nodosa parenchymatosa und um 2 diffus-nodöse Strumen.

Was die Beziehung der mit schwerer Hyperthyreose einhergehenden Kröpfe zu Geschlecht und Lebensalter angeht, so können auch wir in Uebereinstimmung mit anderen Untersuchern ein ausgesprochenes Ueberwiegen des weiblichen Geschlechtes (23 weibliche und 4 männliche hyperthyreote Kröpfe) und eine Bevorzugung der Postpubertätszeit, mehr noch der anschließenden Lebensperioden, feststellen. Das gilt ganz im Besonderen auch von den basedowifizierten Strumen.

Abschließend läßt sich über die anatomische Grundlage unserer schweren Hyperthyreosen etwa folgendes sagen: Der Basedowkropf des Klinikers stellt anatomisch etwas recht Uneinheitliches dar und entspricht nur in den seltensten Fällen der Struma diffusa parenchymatosa. Dieser scheint nur in kropfarmen Gebieten noch einige Bedeutung zuzukommen. In Hessen jedenfalls tritt sie ganz zurück; ihre Stelle wird ersetzt durch die proliferierende diffuse und diffus-nodöse Kolloidstruma. Sie konnte in 13 von den 20 Fällen als basedowifiziert angesprochen werden. Damit dürfte das Moment der Basedowifikation, der secundären Umwandlung eines schon bestehenden gewöhnlichen Kropfes, eine besondere Rolle bei unserem Hyperthyreosematerial spielen.

Bei den mittelschweren Fällen hat auch das proliferierende Schilddrüsengewebe das Uebergewicht. 22 Fälle gehören hierher. Eine typische Struma parenchymatosa basedowiana mit eingelagerten parenchymatösem Knoten mußte gemäß der strengen Trennung von schweren und mittelschweren Fällen wegen des mangelnden Augensymptomes hierher gerechnet werden. Sie wurde einer 30 jährigen Frau exstirpiert, die an schweren thyreotoxischen Beschwerden litt. Aehnlich mußten wir mit 3 diffus-nodösen Strumen verfahren. Sie wurden Patientinnen von 28, 30 und 47 Jahren wegen starken Herzklopfens, Schweißausbrüchen, Gewichtsabnahme, Zungenzittern und Tremor der Hände entfernt. Wir haben sie trotz fehlendem Exophthalmus auf Grund des histologischen Bildes eigentlich nicht ganz zu Recht als basedowifizierte Strumen geführt. Von den restlichen Fällen waren nur 3 ohne jede proliferative Bildung: 2 diffuse Kolloidstrumen und eine Struma nodosa cystica. Die Cyste wurde einem 14 jährigen Mädchen herausgeschält. Die Cystenwand bot histologisch nur komprimiertes Gewebe dar. Wir wollen es dahingestellt sein lassen, ob nicht das zurückgebliebene diffuse Gewebe proliferative Wucherungen aufgewiesen hat, sodaß wir in dieser Gruppe eigentlich nur 2 Ausnahmefälle vorliegen haben. Alle übrigen teils diffusen, teils diffus-nodösen Strumen ließen Polsterbildungen im histologischen Bild erkennen.

Die 19 Fälle mit leichten hyperthyreotem Erscheinungen wiesen immerhin noch 13 mal Proliferationen auf: 9 mal in diffusen, 4 mal in diffus-nodösen Strumen. Die übrigen nicht proliferierenden verteilten sich auf die diffuse Kolloidstruma (3), die Struma diffusa et nodosa (2) und eine parenchymatöse Struma, die makroskopisch wie mikroskopisch ganz dem wohlbekannten Bild der Basedowstruma entsprach, aber wegen der fehlenden schweren Hyperthyreoseerscheinungen nach dem Vorschlag von *E. Mayer* und *Fürstenheim*, die die rein beschreibende Bezeichnungsweise nach den einzelnen histologischen Kriterien befürworten, als Struma diffusa parenchymatosa papillaris geführt wurde.

Auf Grund unserer Untersuchungen ist es nicht ganz einfach, die anatomisch funktionellen Beziehungen unserer Strumen einheitlich zu beantworten. Es zeigt sich eben, daß es schlechterdings unmöglich ist, das verwickelte Bild des Kropfes gerade in dieser Hinsicht in ein starres Schema zu zwängen. *Hellwig* und *Buerkle-de la Camp* haben mehrfach darauf hingewiesen, daß die proliferierende Form der diffusen Kolloidstruma bei Hyperthyreosen angetroffen wird. Das mag für die von ihnen untersuchten Strumen gelten, denn geographische Verschiedenheiten sind hier sicher zu berücksichtigen. Eine Verallgemeinerung aber derart, daß die diffuse wuchernde Kolloidstruma ganz allgemein und nur allein mit Hyperthyreose einhergeht, erscheint uns ebensowenig angängig wie *Orator* und *Schleussing*.

Immerhin möchten wir einen causalen Zusammenhang zwischen Schilddrüsenfunktion und Schilddrüsenbau nicht ganz ablehnen, unseren Standpunkt nur nicht so eng begrenzen, wie es von anderer Seite geschehen ist. Als typische Grundlage der Hyperthyreosen der hessischen Endemie ist das proliferierende makrofollikuläre Kropfgewebe anzusprechen, sei es in der diffusen, in der diffus-nodösen oder auch in der rein nodösen Struma. Demnach sind die Proliferationspolster letzten Endes doch nicht nur Ausdruck erhöhten Wachstums, sondern auch erhöhter Funktion. (Vergl. *Josselin de Jong*.) Es fehlen natürlich gelegentlich für ein klinisch deutliches Bild die zu erwartenden anatomischen Grundlagen. Doch sind diese aus dem Rahmen herausfallenden Fälle, die als anatomisches Substrat kein proliferierendes Gewebe abgaben, nur vereinzelt, und ihre Minderzahl ist keineswegs dazu angetan, den Gesamteindruck zu verwischen.

Umgekehrt aber sind Schlüsse von dem anatomischen Bild ausgehend auf das klinische Verhalten nur mit aller Vorsicht zu ziehen. Denn es unterliegt keinem Zweifel, daß Proliferationen auch ohne Hyperthyreosen vorkommen können. Auch hier scheinen geographisch-pathologische Momente mit verantwortlich zu sein. Das

zeigen vor allem die Untersuchungen von *Arndt* am russischen Material, wo von Endemie zu Endemie verschiedenes Verhalten auftrat. In Kropfgebieten fanden sich im allgemeinen häufiger Proliferationen ohne Hyperthyreose.

Die „Proliferationen ohne Hyperthyreose" unseres Materials sind in Tabelle 7 zusammengestellt.

Tabelle 7.

1	2	3	4
Str. diff. coll. prol.	Str. diff. coll. prol. cum nodulis	Str. nod. coll. prol.	Str. diff. et nod. coll. prol.
m. 15 J.	w. 14 J.	m. 19 J.	w. 24 J.
m. 16 J.			w. 32 J.
w. 18 J.			w. 34 J.
m. 18 J.			m. 40 J.
m. 18 J.			w. 47 J.
w. 22 J.			
m. 22 J.			

5
Str. (diff. et) nod. (coll.) congl. prol.
w. 27 J.
w. 28 J.
w. 34 J.
w. 43 J.

Von besonderem Interesse sind die Altersbeziehungen, insofern als doch unter diesen Fällen im wesentlichen die jüngeren Altersstufen betroffen sind. Das entspricht durchaus den Beobachtungen, die in anderen Endemiegebieten gemacht worden sind, daß eben gerade proliferierende Strumen im jugendlichen Alter häufig ohne jede Hyperthyreosesymptome vorkommen können. In diesem Verhalten könnten vielleicht Hinweise auf gewisse endogene Zusammenhänge der Proliferationsbildung gegeben sein. Jedenfalls gibt *Buerkle-de la Camp* folgende Erklärung: Daß der jugendliche Organismus gegenüber einer Beeinflußung im Sinne einer Hyperthyreose widerstandsfähiger sei als der Organismus nach erfolgter geschlechtlicher Reife. Oder aber ist der Bedarf des Organismus an Hormon in gewissen Lebensperioden speziell zur Zeit der

Pubertät ein vermehrter? Ob also die mit der Ausbildung der Wachstumspolster verbundene Funktionssteigerung der Schilddrüse im einzelnen Falle klinisch in Erscheinung tritt, das hängt letzten Endes von dem Bedarf der Peripherie, vom jeweiligen Zustand des Erfolgsorganes ab.

Im Widerspruch dazu stehen einige Fälle, die nach Abschluß der Pubertätszeit noch Proliferationspolster zeigten, ohne hyperthyreote Erscheinungen zu machen. Freilich mögen solche Abweichungen mitunter schon methodisch bedingt sein. Im übrigen können zur Zeit nur mehr oder weniger gut gestützte Hypothesen zu Erklärung dieser Ausnahmefälle herangezogen werden. (Vergl. hierzu *Beykirch, Breitner, Gold* und *Orator, Hellwig, Wegelin.)*

Die anatomischen Grundlagen der Euthyreosen bedürfen keiner besonderen Besprechung. Ein Teil von ihnen wurde bereits bei den „proliferierenden Strumen ohne Hyperthyreosen" berücksichtigt. Die übrigen verteilen sich wahllos auf die verschiedensten diffusen, knotigen und diffus-knotigen Formen.

Nur mögen hier anhangsweise die 4 malignen Strumen unseres Materials Erwähnung finden. Sie konnten alle als primäre Schilddrüsentumoren angesprochen werden und waren 2 mal bei einer 57 jährigen Frau und einem 63 jährigen Mann von carcinomatöser, 2 mal bei einer 31 jährigen Frau und bei einem 54 jährigen Mann von sarkomatöser Natur. Daß eine Struma auch ohne jede histologischen Anzeichen malignen Charakter haben kann, beweist ein Präparat, das dem Institut von auswärts zur Begutachtung eingesandt wurde (vergl. *Versé*). Es handelt sich um einen abgekapselten Knoten, der bei der Sektion der Bauchhöhle einer Frau gewonnen worden war, die früher an Gallensteinanfällen gelitten hatte. Bei der histologischen Untersuchung bot der Tumor ganz den typischen Bau der einfachen Struma colloides dar.

Den malignen Strumen kommt in endemiologischer Hinsicht besonderes Interesse zu, insofern als sie bekanntlich in Gebieten starker Verkropfung viel häufiger auftreten als in kropffreien Ländern (*Wegelin*). Sie entwickeln sich

vorwiegend auf dem Boden eines alten Kropfes (in 75 %—85 % nach *Bérard* und *Dunet*), meist einer Struma nodosa (*Wegelin*). Für unser Arbeitsgebiet liegen statistische Untersuchungen über das Vorkommen der malignen Struma vor (Dissertation von *Käberich*). In 0,155 % der Sektionsfälle der letzten 50 Jahre war als Todesursache eine maligne Struma nachweisbar, ein hoher Prozentsatz, wenn die Zahlen kropfarmer Gebiete z. B. Berlin mit 0,09 % zum Vergleich herangezogen werden. Für Bern wurde ein Prozentsatz von 1,04 % errechnet. *Willer* gibt für Unterfranken 0,21 % an. Jedenfalls ist die verhältnismäßig hohe Anzahl maligner Strumen in dem Marburger Sektionsmaterial ebenfalls als ein Beweis für die Schwere unserer hessischen Kropfendemie zu verwerten.

Charakteristik der hessischen Kropfendemie.

Dem morphologischen Erscheinungsbilde nach, gekennzeichnet durch das Vorherrschen der makrofollikulären diffusen und diffus-nodösen Kolloidstruma, könnten die hessischen Kröpfe etwa in die Reihe der Kröpfe schwächerer Endemiegebiete hineingestellt werden. Bei der Gegenüberstellung der Lebenskurven, die doch die besten Vergleichsmöglichkeiten morphogeographischer Kropfforschung gewährleisten, zeigt sich in der Tat eine weitgehende Uebereinstimmung der Marburger Lebenskurve mit der einer echten Niederungsendemie, z. B. der Minsker. (Siehe bei *Arndt*.) Beide sind durch ein hohes Gesamtniveau mit ausgesprochenem Pubertäts- und Greisengipfel ausgezeichnet. Doch ist die Gesamtverkropfung in Hessen wohl noch ausgedehnter, sind doch mehr als die Hälfte aller Schilddrüsen des laufenden Sektionsmaterials des Marburger Pathologischen Institutes ohne weiteres als Kröpfe anzusprechen. Und noch in anderer Hinsicht bedarf die hessische Kropfendemie einer besonderen Wertung, insofern nämlich als sie verschiedene Kriterien aufzuweisen hat, die sie immerhin zu einer recht schweren Endemie stempeln. Bei der zahlenmäßigen Gegenüberstellung der männlichen und weiblichen Kröpfe ergibt sich ungefähr ein Verhältnis von 1 : 3, d. h. ein relativ nur

geringes Ueberwiegen des weiblichen Geschlechtes, auch ein Beitrag zur Charakteristik unserer hessischen Endemie; denn es wird von verschiedenen Seiten darauf hingewiesen, daß die Beteiligung des männlichen und weiblichen Geschlechtes immer gleichmäßiger wird mit der zunehmenden Intensität einer Endemie. Keineswegs zu vernachlässigen ist in diesem Zusammenhang auch die Häufigkeit und die schon recht frühzeitige Entwicklung der Adenome in unseren hessischen Kröpfen. Als besonders kennzeichnend aber für die hessische Endemie ist die relative Häufigkeit der Struma maligna und der Struma congenita, alles in allem Marksteine, die das Hessenland vom anatomischen Standpunkt aus als Gebiet einer ganz erheblichen Kropfendemie charakterisieren.

Vom klinisch funktionellen Standpunkt aus aber ist Hessen ja durch das starke Hervortreten der Hyperthyreosen gekennzeichnet. In neuerer Zeit hat sich beim Kropfproblem das Interesse gerade den Hyperthyreosen zugewandt, wodurch naturgemäß das Basedowproblem in den Vordergrund gerückt worden ist. Die Untersuchungen unseres Materials sprechen in gleicher Weise wie auch die anderer Gegenden und anderer Untersucher dafür, daß der Hauptnachdruck auf das Moment der Basedowifikation zu legen ist, eben jene qualitative Veränderung, die entweder einen schon bestehenden Kropf oder aber die gewöhnliche ruhende Schilddrüse befallen kann.

Wir wollen unsere Auffassung noch etwas weiter ausführen. Sie ermöglicht uns das Basedowproblem einheitlich zu betrachten. Die Basedowifikation kann also einen gewöhnlichen Kropf betreffen. Die histologischen Schnitte zeigen es, wie in das proliferierende makrofollikuläre diffuse oder auch knotige Kropfgewebe plötzlich an verschiedenen Stellen Basedowgewebe hineinwuchert. So entsteht, wenn gleichzeitig mit dieser histologischen Umwandlung des Kropfbildes auch sein klinisches Bild eine Veränderung erfahren hat und hyperthyreote Erscheinungen auftreten, die Struma basedowificata. Für die Jod-Basedowfälle, die durch zu reichlichen oder unvorsichtigen medi-

kamentösen Jodgebrauch verursacht sind, ist diese Veränderung ja ganz geläufig. Der Kliniker spricht dann von „secundärem Basedow". Klinisch ist das Moment „des plötzlichen Geschehens" oft nicht so sinnfällig, sodaß diese secundären Basedowfällen oft zunächst als echter genuiner Basedow imponieren.

Wenn nun die gewöhnliche, nicht vergrößerte Schilddrüse einen Umbau ihrer kolloidhaltigen ruhenden Follikel in solche mit epithelialer Hypertrophie, eine Umwandlung in die Basedowschilddrüse, erfahren hat, so liegt doch auch eine Basedowifikation vor, nur hat sie eben keine Struma, sondern eine normale Schilddrüse betroffen. Die Größenzunahme spielt hierbei gar keine Rolle. Das sind die echten, „primären Basedowfälle" des Klinikers.

So kommen wir zu dem Schluß, daß der Basedowifikation der Vorrang in dem ganzen Basedowproblem gebührt, mithin „primärer" und „secundärer Basedow" einheitlich aufgefaßt werden müssen. Es kommt lediglich auf den Boden an, der die qualitative Umwandlung durchmacht, der Vorgang an sich ist das gleiche. Einmal ist es normales Schilddrüsengewebe, dann entsteht die basedowifizierte gewöhnliche Schilddrüse (glandula thyreoidea basedowificata), oder es ist kropfig verändertes Schilddrüsengewebe, das dann zum basedowifizierten Kropf, zur Struma basedowificata, wird.

Wenn auch die Basedowifikation gerade der bereits vergrößerten Schilddrüse ebenso geographischen Unterschieden unterworfen ist wie die Ausbildung des Kropfes überhaupt, — in kropfarmen Gebieten ist die Basedowifikation von Schilddrüse und Kropf im allgemeinen häufiger als in den eigentlichen Kropfgebieten — so müssen doch beide Vorgänge streng getrennt gehalten werden. Die Basedowifikation ist das Ergebnis verwickelter Störungen hormonaler, elektrolytischer und nervöser Verknüpfung, während der endemische Kropf das Ergebnis verschiedener milieubedingter ätiologischer Faktoren ist und einen kompensatorischen Ausgleichsvorgang der Schilddrüse darstellt.

Die Untersuchungen unserer hessischen Kröpfe haben — wie mehrfach betont — einwandfrei ergeben, daß sich das anatomische Bild des Basedowkropfes völlig verändert hat. Es fehlt nicht an den nötigen Stimmen, die für diese veränderte Erscheinungsform die Jodbehandlung, insbesondere die kurzfristige praeoperative Jodmedikation, in Anspruch nehmen. Es ist ja immerhin auffallend, daß das klassische Bild der „Farnkrautfiguren", wie es allgemein für die Basedowschilddrüse beschrieben wurde, plötzlich fast ganz verschwunden ist und zwar ungefähr in der gleichen Zeit, in der auch die Einführung der Jodbehandlung vor der Operation einsetzte. (Vergl. *Mayer* und *Fürstenheim*.) Die endgültige Erklärung für diese Tatsache steht noch aus. *Jones* fand bei Kaninchen nach Joddarreichung das Bild des ruhenden Kolloidkropfes, während vorher das Bild gesteigerter Tätigkeit vorherrschte. Nach *Rienhoff* und *Merke* sollen beim Basedowkranken nach Jodgaben im Operationspräparat nur noch Proliferationsreste nachweisbar gewesen sein. *Hellwig* lehnt eine Umwandlung des histologischen Bildes ab, soweit es sich auf die Polster- und Papillenbildung bezieht, gibt dagegen an, daß das Kolloid nach Gaben von Lugollösung dicker geworden sein soll. Und in diesem Einfluß des Jods auf das Kolloid scheint wohl auch das Wesen der praeoperativen Jodbehandlung zu liegen. Doch kann die Möglichkeit einer etwaigen Beeinflussung des histologischen Bildes durch die Jodvorbehandlung zum mindesten nach den experimentellen Erfahrungen nicht ganz ausgeschlossen werden. Aber auch die Kröpfe Rußlands, die doch durchweg nicht jod-vorbehandelt sind, zeigen ebenfalls eine Bevorzugung der basedowifizierten Formen, sodaß in der Tat daran gedacht werden muß, daß die Basedow'sche Krankheit spontan ihr histologisches Bild geändert hat.

Sicher ist ja, daß die Basedow'sche Krankheit in den verschiedensten Gebieten eine Zunahme erfahren hat, bei uns beim Vergleich von altem und jungem Material um mehr als das 3 fache. Könnten wir da nicht an eine „Welle der Basedowifikation" denken, so wie ja allgemein

von einer „Kropfwelle“ in der Nachkriegszeit gesprochen wird?

Erst kürzlich wurden wir von einem ärztlichen Beobachter darauf aufmerksam gemacht, daß in einem Orte Hessens plötzlich seit einigen Jahren eine kolossale Zunahme des Kropfes eingetreten sei. Es ist nicht unsere Aufgabe, den verschiedensten ätiologischen Momenten der Kropfentstehung im allgemeinen wie auch solcher Intensitätsschwankungen im besonderen nachzugehen. Sie alle in ihrer Gesamtheit bedingen das „Kropfmilieu“, das mit dem Standort wechselt und sowohl Bau und Funktion des Kropfes als auch den Intensitätsgrad der Endemie weitestgehend beeinflußt.

Am Abschluß der vorliegenden Arbeit ist es dem Verfasser eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. *Verse* für die Ueberlassung des Materials sowie die Uebernahme des Referates, und dem verstorbenen Herrn Priv.-Doz. Dr. *Arndt* für die Förderung herzlich zu danken.

Literatur-Verzeichnis.

Adlercreutz, E. Orientierende Untersuchung über die Verbreitung des Kropfes in Finnland und über den Zusammenhang mit dem Jodvorkommen im Wasser. Stockholm 1928.

Arndt, H. J. Der Kropf in Rußland. Jena 1931.

„ Ueber das Kropfproblem nach geographisch-pathologischen Untersuchungen. Sitzungsbericht der Ges. zur Beförderung der ges. Naturwissenschaften zu Marburg. 65. Bd., Heft 3.

„ *Klapp, R.* und *Mondry, F.* Ueber den Kropf in Hessen. Dte. Zeitschrift f. Chirurg. 1931. Bd. 234, S. 350.

Aschoff, L. Eine Statistik des Kropfes in Deutschland. Reichsgesundheitsbl. 1926, Jahrg. 1, S. 29.

„ Zur Anatomie des Kropfes. Internat. Kropfk. 1928, S. 1 [1]).

Bérard, L. et *Dunet, Ch.* Rapport sur l'étiologie de l'épidémiologie du goitre endémique en France. Internat. Kropfk. 1928, S. 276.

Bergfeld, W. Ueber die Einwirkung des ultravioletten Sonnen- und Himmelslichtes auf die Rattenschilddrüse mit Berücksichtigung des Grundumsatzes. Strahlentherapie Bd. 39 (1931), S. 245.

Bircher, E. Die Kropffrage. Schweiz. med. Woch. 1927, S. 803.

„ Die geographische Verbreitung des endemischen Kropfes. Internat. Kropfk., 1928, S. 351.

Breitner, B. Ueber das Kropfproblem. Internat. Fortbildgs. d. Wien. Med. Fakultät, H. 18. Wien 1924.

„ Pathologische Physiologie der Struma. Internat. Kropfk. 1928, S. 167.

Büchner, F. Die Lebenskurve der Tieflandschilddrüse. Arch. f. klin. Chir. 1924, Bd. 130, S. 199.

Buerkle-de la Camp. Einteilung der strumösen Erkrankungen der Schilddrüse von pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten aus unter Berücksichtigung ihrer klinischen Erscheinungen. Arch. f. klin. Chir. 1924, Bd. 130, S. 207.

Feldmann, E. Der endemische Kropf der norddeutschen Tiefebene. Internat. Kropfk. 1928, S. 90.

Gold, E. und *Orator, V.* Ueber klinisch-morphologische Kropfformen. Wien. klin. Woch. 1923, Nr. 17, S. 309.

Gold, E. und *Orator, V.* Ueber Kropfform und -funktion. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1923, Bd. 36, S. 401.

Hecker, E. Ueber das Vorkommen von lymphadenoidem Gewebe in

[1]) Internationale Kropfkonferenz 1928 = Bericht über die internationale Kropfkonferenz in Bern (24.—26. Aug. 1927). Herausgegeben v. d. schweiz. Kropfkommission. Bern 1928.

der normalen und strumös veränderten Schilddrüse. Frankf. Zeitschr. f. Path. 1922, Bd. 28, S. 96.

Heilmann, P. Ueber Struma nodosa. Frankf. Zeitschr. f. Path. 1928, Bd. 35, S. 401.

Hellwig, C. A. Die diffuse Kolloidstruma. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1920, Bd. 32, S. 508.

„ Morphological changes in exophthalmic goiter following the use of Lugols solution. Surgery, Gynecologie and Obstetrics 1928, S. 173.

„ Form und Funktion des nordamerikanischen Kropfes. Ein Beitrag zur geographischen Pathologie. Arch. f. klin. Chir. 1929, Bd. 154, S. 1.

Höpfner, Th. Die Strukturbilder der menschlichen Nagelpfalzkapillaren und ihre Bedeutung im Zusammenhang mit Schilddrüsenveränderungen sowie gewissen Schwachsinns- und Neuroseformen. Veröff. a. d. Geb. d. Med. Verw., Bd. 26, H. 1. Berlin 1928.

Holst, J. Bemerkungen zur pathologischen Anatomie der endemischen Kröpfe unter besonderer Berücksichtigung der norwegischen Endemien. Internat. Kropfk. 1928, S. 93.

Hueck, H. Zur Frage des Parallelismus zwischen klinischem und histologischem Bild der Struma. Arch. f. klin. Chir. 1924, Bd. 130, S. 178.

Josselin de Jong, R. Ueber den Kropf in den Niederlanden. Internat. Kropfk. 1928, S. 119.

Käberich, H. Ueber zwei Fälle von Parastruma maligna nebst Bemerkungen über ihre Beziehungen zum Kropfvorkommen im allgemeinen. Diss. Marburg 1931.

Kloeppel, F. C. Vergleichende Untersuchungen über Gebirgslands- und Tieflandsschilddrüsen. Ziegl. Beitr. 1910, Bd. 49, S. 579.

Klose, H. Ueber Ursachen, Typen und Behandlung des Kropfes. (Ein Beitrag zur geographischen Chir. des Maingaukropfes.) Med. Klin. 1921, S. 773.

Kraemer, Chr. Ueber die Rückbildungsvorgänge in den Schilddrüsenadenomen. (Struma nodosa) Med. Diss. Freiburg 1910.

Lanz, O. Alpenkropf und Küstenkropf. Schweiz. med. Wochenschr. 1927, 57. Jahrg., S. 825.

Marmann. Die Ausbreitung des Kropfes unter den Schulkindern in Preußen. Veröff. a. d. Geb. d. Med. Verw., Bd. 30, H. 7.

May, H. Zur Kenntnis der Lebenskurve der Schilddrüse im Kropfland und in kropffreier Gegend. Arch. f. klin. Chir. 1928, Bd. 149, S. 500.

Mayer, E. und *Fürstenheim, A.* Wieweit entsprechen den klinischen Bildern der Basedow'schen Krankheit bestimmte Formen

der Schilddrüsenbläschen und des Kolloids? Virch. Arch. 1930, Bd. 278, H. 2, S. 391.

Meisel. Zur pathologischen Anatomie und Physiologie der endemischen Struma. Internat. Kropfk. 1928, S. 116.

Merke, F. Diskussionsbemerkung zur Morphologie und Funktion der Struma und zur Jodwirkung. Internat. Kropfk. 1928, S. 255.

Michaud. Die Histogenese der Struma nodosa. Virch. Arch. 1906, Bd. 186, S. 422.

Nelle, A. Vergleichend-anatomische und vergleichend-pathologische Beiträge zur Kropffrage. Med. Diss. Marburg 1931.

Oca, M. de. Das histologische Bild der japanischen Schilddrüse als Norm. Ziegl. Beitr. 1930, Bd. 85, S. 333.

Orator, V. und *Schleussing, H.* Schilddrüse und Kropf am Niederrhein. Jena 1931.

Pfister, G. R. Statistische Beiträge zur Kropffrage. Schweiz. med. Woch. 1927, S. 836.

Pulaski, A. Vergleichende histologische Untersuchungen an fötalen Schilddrüsen aus Hamburg und Bern. Frankf. Zeitschr. f. Path. 1929, Bd. 38, S. 29.

Quervain, F. de. Die pathologische Physiologie der endemischen Thyreopathie (Endemischer Kropf und endemischer Kretinismus). Internat. Kropfk. 1928, S. 134.

Schaer, H. Vergleichende Untersuchungen an Schilddrüsen zwischen dem 25. und 50. Lebensjahr. Frankf. Zeitschr. f. Path. 1928, Bd. 36, S. 249.

Schmitz-Moormann, P. Zur Strumafrage. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 1926, Bd. 39, S. 82.

Schwenkenbecher, A. Ueber die Entstehungsbedingungen des Kropfes. Klin. Woch. 1922, Jahrg. 1, S. 2457.

Schwenkenbecher, A. Sparsame, sachgemäße Behandlung Kropfkranker. Klin. Woch. 1925, Nr. 21.

Stahnke, E. Zur Histologie und Klinik jugendlicher Strumen (in Unterfranken). Arch. f. klin. Chir. 1923, Bd. 125, S. 193.

Versé, M. Maligne Leiomyome des Uterus; Struma maligna. Sitzungsber. des ärztlichen Vereins zu Marburg vom 17. Dez. 25. Münch. med. Woch. 1926, S. 219.

Wegelin, C. Schilddrüse. Henke-Lubarschs Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist., Bd. 8, Berlin 1926.

„ Zur experimentellen Kropfforschung. Schweiz. med. Woch. 1927, S. 848.

Willer, H. Ueber die Ausbreitung des Kropfes in Unterfranken. Klin. Woch. 1930, 9. Jahrg., S. 1380.

„ Ueber die Ausbreitung und Anatomie der unterfränkischen Struma (unter Berücksichtigung des Kretinismus). (Veröff. a. d. Kriegs- und Konstitutionspath., H. 25.) Jena 1930.

Lebenslauf.

Am 27. Februar 1908 wurde ich als Sohn des Kreisbaumeisters Adolf Schleining in Marburg/Lahn geboren. Nach Besuch der Volksschule trat ich Ostern 1917 in die Sexta der Oberrealschule ein und bestand daselbst Ostern 1926 die Reifeprüfung. Meine vorklinischen Semester studierte ich in Marburg und legte dort am 27. April 1928 die ärztliche Vorprüfung ab. Als Kliniker studierte ich an den Universitäten Wien und Marburg, und arbeitete nach bestandener ärztlicher Prüfung in Marburg am 13. Juni 1931 als Medizinalpraktikant im Pathologischen Institut und in der Medizinischen Klinik in Marburg. Meine Approbation als Arzt erhielt ich am 15. Juli 1932. Seitdem bin ich in der Medizinischen Klinik in Marburg als Volontärassistent tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:

in Marburg: v. Auwers, Claussen, Dittler, Göppert, Jakobshagen, Korschelt, Kutscher, Nauck, Schäfer.

in Wien: Chvostek, Eiselsberg, Hajek, Hochenegg, Jagic, Maresch, Neumann, Pal, Peham, Pick, Popper, Sternberg, Sgalitzer, Winkelbauer.

in Marburg: Arndt, Bömінghaus, Brock, Burckhardt, Eimer, Freudenberg, Grüter, Gürber, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Loebell, Mauz, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schenk, Schmidt, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.